

## Hipertransaminasemia gestacional

### Gestational Hypertransaminasemia

Gretchen Inés Castellanos Pérez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0009-0005-4839-0727>

Liem Fonseca Chong<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9794-905X>

Limay A. Cancio Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8237-5927>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”. Las Tunas, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [belladespeinada@gmail.com](mailto:belladespeinada@gmail.com)

#### RESUMEN

**Introducción:** La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en un 3 % a 5 % de todas las gestaciones. Entre las múltiples causas se encuentran cambios fisiológicos del embarazo; enfermedad hepática preexistente, enfermedad hepática adquirida durante el embarazo, hepatopatía relacionada con el embarazo.

**Objetivo:** Describir la hipertransaminasemia gestacional.

**Caso clínico:** Paciente con 37,4 semanas de gestación, 34 años, color de piel blanca, con antecedentes patológicos personales de discapacidad auditiva, hipertensión arterial con tratamiento con metildopa 3 tabletas al día durante 2 años, obesidad, infertilidad y várices en miembros inferiores. Fue remitida por su área de salud por diabetes gestacional de debut hace 2 meses, desde el primer mes padece epigastralgia ocasional y cifras de transaminasas elevadas. Se suspendió el tratamiento con metildopa; hubo mejoría clínica, ahora asintomática y analítica por niveles de transaminasas normales.

**Conclusiones:** Gracias al diagnóstico oportuno de hipertransaminasemia tóxica medicamentosa por el uso prolongado de metildopa y con el cambio de tratamiento médico hipotensor, además del trabajo multidisciplinario de las diferentes especialidades implicadas en la mejoría clínica de la gestante, se logró evitar un desenlace fatal para ella y su feto.

**Palabras clave:** gestación; hipertransaminasemia gestacional; enfermedad hepática en el embarazo.

## ABSTRACT

**Introduction:** The prevalence of liver disease in pregnancy is not negligible, since such cases occur in 3 % to 5 % of all pregnancies. Among the multiple causes are physiological changes of pregnancy, preexisting liver disease, liver disease acquired during pregnancy, and pregnancy-related liver disease.

**Objective:** To describe gestational hypertransaminasemia.

**Clinical case:** A patient with 37.4 weeks of gestation, 34 years old, white skin color, with personal pathological history of hearing impairment, arterial hypertension, under treatment with methyldopa (3 tablets daily for 2 years), obesity, infertility and varicose veins in lower limbs was referred from her health area for debuting gestational diabetes 2 months ago; since the first month, she suffers from occasional epigastralgia and elevated transaminase levels. Treatment with methyldopa was discontinued; there was clinical improvement; she is now asymptomatic and analytical, according to normal transaminase levels.

**Conclusions:** A fatal outcome for her and her fetus was avoided thanks to the timely diagnosis of toxic hypertransaminasemia (for the prolonged use of methyldopa) and with the change of hypotensive medical treatment, in addition to the multidisciplinary work of the different specialties involved in her clinical

**Keywords:** pregnancy; gestational hypertransaminasemia; liver disease during pregnancy.

Recibido: 12/04/2023

Aceptado: 20/05/2023

## Introducción

Todas las mujeres, independiente de la edad, están en riesgo de sufrir algún tipo de enfermedad hepática, sea aguda o crónica, por lo que es de vital importancia un óptimo manejo cuando estas enfermedades afectan a las mujeres en el embarazo, no solo por los efectos adversos propiamente dichos, sino también por los desenlaces maternos y fetales. En un embarazo normal pueden ocurrir muchos cambios fisiológicos y hormonales en el

cuerpo de la mujer gestante, algunos de los cuales pueden parecerse a los que ocurren en pacientes con enfermedad del hígado. Hay aumento de la frecuencia cardíaca materna, del gasto cardíaco, del volumen circulatorio y una reducción en la resistencia vascular periférica. El flujo sanguíneo del hígado permanece constante durante el embarazo y el hígado no es palpable porque es desplazado un poco hacia arriba en la cavidad torácica, debido al crecimiento del útero; la motilidad de la vesícula biliar disminuye.<sup>(1)</sup> Los índices bioquímicos y hematológicos tomados durante la gestación deben ser interpretados a la luz de los rangos normales para la mujer gestante. La fosfatasa alcalina aumenta en el tercer trimestre, la alfa-fetoproteína aumenta en el embarazo. Los niveles de urea, la hemoglobina y el tiempo de protrombina permanecen sin cambios o ligeramente reducidos debido a la hemodilución. Las elevaciones en las transaminasas, bilirrubinas o el tiempo de protrombina son anormales e indican estados patológicos, los cuales requieren estudios adecuados. El embarazo es un estado procoagulante y los factores de coagulación (I, II, V, VII, X, XII) y el fibrinógeno están aumentados.<sup>(2,3)</sup> La disfunción del hígado en el embarazo puede deberse a enfermedades hepáticas asociadas con el embarazo, exacerbación de enfermedades hepáticas preexistentes o condiciones no relacionadas con la gestación.

### **Enfermedades hepáticas en el embarazo<sup>(4)</sup>**

1. Enfermedades hepáticas relacionadas con el embarazo
  - Hiperémesis gravídica
  - Colestasis intrahepática gestacional
2. Enfermedades hepáticas relacionadas con la hipertensión arterial (HTA)
  - Preeclampsia/eclampsia
  - Hematoma subcapsular y ruptura hepática
  - Hígado graso agudo del embarazo
  - Síndrome HELLP
3. Enfermedades hepáticas no relacionadas con el embarazo

#### Enfermedades hepáticas preexistentes

- Viral
- Cirrosis e hipertensión portal
- Postrasplante hepático
- Autoinmunes (hepatitis autoinmune, colangitis biliar primaria, colangitis esclerosante primaria)
- Metabólicas (enfermedad de Wilson, hemocromatosis)

- Otras enfermedades hepáticas preexistentes

Coincidentes con el embarazo

- Autoinmune
  - Viral
  - Vascular
  - Hepatotoxicidad inducida por medicamentos
4. Enfermedades que pueden ser exacerbadas durante el embarazo
- Síndrome de Budd-Chari
  - Adenoma hepático
  - Enfermedad poliquística

Los síntomas y signos están en dependencia de los antecedentes patológicos personales y la hepatopatía gestacional, tales como vómito persistente, cetosis, pérdida de más de 5 % del peso preconcepcional, prurito, coluria, acolia, anorexia, fatiga, dolor epigástrico, esteatorrea, HTA, proteinuria, dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen, náuseas, vómito, malestar general, cefalea, cambios visuales, edemas periféricos, aumento de peso, ictericia, hemolisis microangiopática, elevación de las enzimas hepáticas, disminución en las plaquetas, sangrado por mucosas, hematuria, petequias, hematomas, shock hipovolémico entre otros.<sup>(4,5,6,7,8,9,10)</sup> Las complicaciones maternas más frecuentes en las pacientes con hipertransaminasemia son preeclamsia, síndrome de HELLP, rotura hepática, disfunción hepática, hígado graso agudo, insuficiencia hepática aguda, falla hepática y muerte materna y fetal. El daño hepático en gestantes es un proceso infrecuente del III Trimestre del embarazo (1x7000-16000 embarazos), pero potencialmente fatal para la madre y el feto (mortalidad materno-fetal del 20 % aproximadamente).<sup>(6,7,8,9,10)</sup> El objetivo de la presentación de este caso es describir la hipertransaminasemia gestacional.

## Caso clínico

Paciente de 37,4 semanas de gestación, 34 años, color de piel blanca, procedencia urbana, con antecedentes de discapacidad auditiva bilateral secundaria a meningoencefalitis bacteriana a los 7 meses de nacida, HTA compensada, con tratamiento con metildopa por 2 años, obesidad grado I e infertilidad, por lo cual fue atendida por 2 años en la Consulta Municipal. Este embarazo es un feto logrado o valioso; con HO G2 P0 A1 (1 provocado)

FUM 10-7-22, confiable y FPP 16-4-23. Es remitida desde su área de salud para mejor seguimiento y estudio por presentar diabetes gestacional de debut a las 25,2 semanas; al mes de estar ingresada se solicita la interconsulta con Gastroenterología por elevación de los niveles de las transaminasas. Cuando es evaluada por el servicio, se constatan niveles de transaminasas elevados, ella refiere sentirse bien, solo con epigastralgia ocasional, sin acompañarse de otros síntomas de interés. El examen físico fue negativo. Los signos vitales fueron normales. Los resultados de los exámenes complementarios iniciales arrojaron lo siguiente:

- Hto: 0,34 g/L
- Creatinina: 49 mmol/L
- Colesterol: 6,6 mmol/L
- TGP: 220 UI
- TGO:123 UI
- Ácido úrico:270 mmol/L

Se le indican inicialmente estudios para descartar posibles causas infecciosas, inmunológicas, metabólicas y víricas. De inicio se sospecha que sea de causa tóxica, debido al uso prolongado de metildopa, ya que es un medicamento hepatotóxico, por lo que se suspendió para ver si había mejoría del cuadro clínico. Se descartó un proceso de insuficiencia hepática aguda en ese momento. Se vuelve a evaluar por nuestro servicio en varias ocasiones y con resultados de exámenes indicados previamente, la paciente estaba asintomática, con examen físico negativo y resultados de exámenes que demostraban mejoría del nivel de las transaminasas, a los pocos días y a las semanas siguientes de haber retirado el medicamento hepatotóxico; descendiendo progresivamente y llegando a niveles de transaminasas normales. Con ello, se descartaron múltiples etiologías de hepatopatía aguda y crónica; y se atribuyó la alza de transaminasas a una hipertransaminasemia tóxica medicamentosa por el uso prolongado de metildopa. Los resultados de los exámenes complementarios evolutivos arrojaron lo siguiente:

- Leuco: 12,9x10<sup>9</sup> g/L P:0,77 L:0,23 E:0,00 M:0,00
- Coagulograma Completo:  
C- 13' TP-15' Coágulo retráctil  
Cuento de plaquetas: 500x10<sup>9</sup> g/L

- Lámina periférica: normocromía, micro+, leucos normales, plaquetas normales.
- Creatinina: 47 mmol/L - Ácido úrico: 242 mmol/ L
- Colesterol: 5,1 mmol/ L - fosfatasa alcalina: 280
- TGP: 51 UI - Bilirrubina total: 16 Umol/L
- TGO: 30 UI - Bilirrubina Directa: 7,5 Umol/L
- Triglicéridos: 4,4 mmol/L - Glicemia: 4,7 mmol/L
- GGT: 27 UI - Albúmina: 38 g/L - Proteínas totales: 65 g/L
- Antígeno VHB: No reactivo - Anticuerpo VHC: No reactivo
- ANA: negativo - AMA: No Se realiza en la institución
- Electroforesis de Hb: NHR -Cituria: Proteína-no contiene L-0 H-0 C-0
- Exudado vaginal con cultivo: no crecimiento bacteriano
- Urocultivo: negativo
- US Abdominal: Hígado con moderado aumento de la ecogenicidad, con áreas respetadas de esteatosis que rebasa el reborde costal en 2cm. Vesícula de paredes finas sin litiasis. Páncreas de aspecto normal. Bazo homogéneo.
- Examen lente de lámpara de hendidura- normal

Se continuó reevaluando por nuestro servicio, se mantuvo asintomática, con pruebas hepáticas normales y sin signos de insuficiencia hepática aguda hasta el momento. Se mantiene ingresada en los servicios de ginecobstetricia de nuestra institución, bajo vigilancia médica y seguimiento gastroenterológico.

## Discusión

La prevalencia de las enfermedades hepáticas en el embarazo no es despreciable, ya que estas se presentan en un 3 % a 5 % de todas las gestaciones, nuestro país no está exento de esta prevalencia. La gestante presentada en este caso es un logro de la consulta de infertilidad Municipal de nuestra provincia, que ha tenido un seguimiento de conjunto de varias especialidades para llevar a término su embarazo. La evaluación de la hipertransaminasemia constituye el principal factor analítico a considerar para el diagnóstico de una hepatopatía gestacional y constituye un marcador bioquímico eficaz para el seguimiento evolutivo y la toma de una conducta clínica y obstétrica adecuada.<sup>(11)</sup>

En el caso presentado llaman la atención los antecedentes de obesidad grado I e infertilidad, la cual fue atendida por 2 años y desde esta consulta partió el cambio de tratamiento hipotensor de captopril a metildopa, por ese período de tiempo. La metildopa resultó ser un medicamento efectivo para la hipertensión en el embarazo, pero altamente hepatotóxico.<sup>(4)</sup> Hay que destacar que la hipertransaminasemia se presentó en el tercer trimestre de embarazo, lo que coincide con un estudio realizado por el servicio de Gastroenterología del Hospital Universitario “Comandante Faustino Pérez Hernández” de Matanzas, en el cual predominaron las gestantes del 3er trimestre con un 61,6 % del total.<sup>(12)</sup>

El síntoma de epigastralgia referido y el examen físico negativo coinciden con la bibliografía consultada (23,1 % del total),<sup>(13)</sup> lo que permitió, tanto en este estudio referido como en esta presentación de caso, llegar a un diagnóstico precoz para evitar que la paciente llegara a la disfunción hepática y, por otra parte, un manejo multidisciplinario adecuado. Otros estudios refieren que las gestantes entre la 2da y 3ra década de vida tienen más riesgos de padecer problemas hepáticos debido al uso de medicamentos como la alfametildopa.<sup>(2,3,4,5,14)</sup>

La historia clínica y los exámenes realizados, tanto analíticos como imagenológicos, permiten un diagnóstico de presunción de la hipertransaminasemia tóxica medicamentosa por el uso prolongado de la metildopa, que debe confirmarse siempre a través de los resultados encontrados y de la clínica de la paciente, pues a partir que se retiró el medicamento hepatotóxico, se observó mejoría notable del cuadro clínico, todo esto previamente descrito en la literatura consultada.<sup>(4,5,6)</sup> Es bueno señalar que al evaluar a la gestante en diferentes ocasiones no ha tenido signos de insuficiencia hepática aguda, pero hemos constatado que presenta enfermedades hepáticas previas al embarazo, debido al resultado imagenológicos de esteatosis hepática ligera, consecuencia de su obesidad grado I, la que presenta hace muchos años, según refirió, por trastornos en los lípidos sin tratamiento anterior; ahora sumado a ingestión prolongada de metildopa, lo que coincide con el estudio de *Slim*,<sup>(12)</sup> quien explica que la alfametildopa es un medicamento que puede provocar diabetes gestacional de debut y elevación de las transaminasas 10 veces por encima de su valor normal, por lo que se debió mantener la vigilancia estricta de la paciente. La gestante descrita en el presente reporte está ingresada en servicios de ginecoobstetricia hasta el parto; se encuentra en fase de tratamiento farmacológico para su hipertensión crónica con hidralacina luego de la suspensión de la metildopa, ahora está compensada, con la diabetes gestacional controlada y se mantiene con cifras normales de transaminasas, sin signos de

insuficiencia hepática aguda, con ello se espera que llegue al término de su embarazo y tenga un parto sin ningún tipo de complicaciones.

### Conclusiones

Gracias al diagnóstico oportuno de hipertransaminasemia tóxica medicamentosa por el uso prolongado de metildopa y con el cambio de tratamiento médico hipotensor, además del trabajo multidisciplinario de las diferentes especialidades implicadas en la mejoría clínica de la gestante, se logró evitar un desenlace fatal para ella y su feto.

### Referencias bibliográficas

1. Lai M, Wolf J. The liver in pregnancy. Handbook of Liver Disease. Elsevier. 2018. p. 308-23. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47874-8.00023-7>
2. Westbrook R, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. J Hepatol. 2016;64(4):933-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.030>
3. Shekhar S, Diddi G. Liver disease in pregnancy. Taiwan J Obstet Gynecol. 2015; 54(5):475-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2015.01.004>
4. Than N, Neuberger J. Liver abnormalities in pregnancy. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27(4):565-75. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2013.06.015>
5. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 153, September 2015: (replaces practice bulletin number 52, April 2004). Obstet Gynecol. 2003;126(12):12-24.
6. Deepak J, Andra J, Quaglia A, Westbrook R, Heneghan M. Liver disease in pregnancy. Lancet. 2010;375:594-605. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61495-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61495-1)
7. Tran T, Ahn J, Reau N. ACG clinical guideline: liver disease and pregnancy. Am J Gastroenterol. 2016;111(2):176-94. DOI: <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.430>
8. Geenes V, Williamson C. Gastrointestinal and liver disease in pregnancy. Obstet Gynaecol Reprod Med. 2017;27(3):91- 8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.01.005>
9. Frise C, Williamson C. Liver disease in pregnancy. Medicine (Baltimore). 2015; 43(11):636-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2015.08.010>
10. Geenes V, Williamson C. Liver disease in pregnancy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2015;29(5):612-24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2015.04.003>
11. Hasbun J, Sepúlveda-Martínez A, Cornejo R, et al. Morbilidad materna grave e ingreso en cuidado intensivo. Hospital Clínico Universidad de Chile. Rev Med Chile. 2013 [acceso



03/05/2019];141(12):1512-9. Disponible en:  
[https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872013001200003](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872013001200003)

12. Caballero Dalis D. Comportamiento de las hepatopatías y embarazos en el Hospital Materno Infantil "10 de octubre". Rev Cubana Obstet Ginecol. 2013 [acceso 03/05/2019];39(2). Disponible en  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138600X2013000200009&lang=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2013000200009&lang=pt)

13. Slim R, Ben Salem C, Hmouda H. Hepatotoxicity of alpha methyldopa in Pregnancy. J Clin Pharm Ther. 2010;35:361-3.

14. Vanterpool Héctor M, Avalos García R, Corrales Alonso S, Del Valle Llufrío P, Hernández Hernández R. Comportamiento de las hepatopatías en el embarazo valoradas por gastroenterología. Rev Méd Electrón. 2020 [acceso 03/05/2021];42(3). Disponible en:  
<http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/3336/4794>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.