



Universidad Nacional
Federico Villarreal

Vicerrectorado de
INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina “Hipólito Unanue”
Escuela Académica Profesional de Obstetricia

“COMPLICACIONES FETALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO ATENDIDAS EN EL INSTITUTO
NACIONAL MATERNO PERINATAL ,2018”

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciada en Obstetricia

AUTORA:

Quispe Vilca, Laura Isabel

ASESORA:

Achata Zevallos, Carmen Sonia

JURADO:

Vargas Bocanegra, Francisco

Poma Celestino, Juan Alberto

Vera Linares, Lucy Elena

Vizcarra Meza, Maximiliana Marcelina

LIMA –PERÚ

2019

*Dedico a Dios por darme las fuerzas para no rendirme y hacer posible el
término de esta presente tesis*

*Dedico a mis futuros colegas para poder seguir incentivando la
investigación.*

Agradezco en primer lugar a Dios por permitirme tener una familia que me apoya incondicionalmente gracias a ellos, por su sacrificio, amor y confianza he podido culminar mis metas, agradezco a mi gran compañero por extenderme su mano cuando lo necesitaba.

Agradezco a todas las autoridades involucradas por abrirme las puertas y permitirme culminar con la presente tesis.

INDICE

Resumen:.....	9
Summary	10
I. INTRODUCCIÓN	11
1.1. Descripción y formulación del problema	12
1.1.1. Descripción del problema	12
1.1.2. Formulación del problema	13
1.2. Antecedentes.....	13
1.2.1. Antecedentes Internacionales.....	13
1.2.2. Antecedentes Nacionales.....	16
1.3. Objetivos.....	18
1.3.1. Objetivo general	18
1.4. Justificación	19
1.5. Importancia.....	20
1.6. Hipótesis	20
II. MARCO TEÓRICO	21
2.1. Bases teóricas	21
2.1.1. Etiología	21
2.1.2. Factor genético	21
2.1.3. Factor hormonal	22

2.1.4.	Factor ambiental.....	22
2.1.5.	Cambios durante el embarazo	23
2.1.6.	Epidemiología	23
2.1.7.	Fisiopatología	24
2.1.8.	Factores predisponentes	25
2.1.9.	Manifestaciones clínicas	25
2.1.10.	Parámetros bioquímicos	26
2.1.11.	Niveles de riesgo	27
2.1.12.	Complicaciones fetales.....	27
2.1.13.	Complicaciones maternas.....	29
2.1.14.	Manejo y tratamiento.....	29
2.1.15.	Anticoncepción postparto.....	31
III.	MÉTODO.....	32
3.1.	Tipo de investigación.....	33
3.2.	Ámbito temporal y espacial.....	33
3.3.	Variables.....	33
3.4.	Población y muestra.....	34
3.4.1.	Población.....	34
3.4.2.	Muestra.....	34
3.5.	Instrumento.....	36

3.6. Procedimientos de selección de la muestra	38
3.7. Aspectos éticos	38
3.8. Análisis de datos.....	38
IV. RESULTADOS	39
V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	58
VI. CONCLUSIONES	66
VII. RECOMENDACIONES	67
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68
IX. ANEXOS.....	73
9.1. Anexo N°1: Matriz de consistencia.....	75
9.2. Anexo N°2: Operacionalización de variables	76
9.3. Anexo N° 3: Carta de permiso de proyecto de investigación para la oficina ejecutiva de apoyo a la investigación y docencia especializada del Instituto Nacional Materno Perinatal.....	77
9.4. Anexo N° 4: Carta de aprobación de proyecto de investigación por el Instituto Nacional Materno Perinatal.....	78
9.5. Anexo N°5: Carta de aprobación del proyecto de investigación por el jefe de la Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal.....	79
9.6. Anexo 6: Juicio de expertos: Validación del Instrumento por Mc.Gineco-Obstetra Carlos Alvarado Ñato.....	80
9.7. Anexo 7: Juicio de expertos:Validación del Instrumento por Mc.Gineco-Obstetra César Loarte López	81
9.8. Anexo N°8: Juicio de expertos:Validación del Instrumento por Obst. Marcelina Huamaní Pedroza	82
9.9. Anexo N° 9: Instrumento	83
9.10. Anexo N°10: Aprobación de proyecto de investigación.....	84

INDICE DE TABLAS

TABLA 1: *Pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 2: *Motivo de ingreso de pacientes antes del diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 3: *Edad y características sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal,2018.*

TABLA 4: *Meses de inicio de manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepatica gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal ,2018*

TABLA 5: *Manifestaciones Clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal,2018.*

TABLA 6: *Estaciones del año de inicio de manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepatica Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 7: *Características Gineco-Obstétricos de pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 8: *Factores predisponentes en pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepatica Gestacional atendidas en el Instituto Nacional materno Perinatal, 2018*

TABLA 9: *Exámenes de laboratorio de pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 10: *Clasificación de niveles de riesgo según niveles de ácidos biliares y bilirrubina total*

TABLA 11: *Exámenes auxiliares más utilizados en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.*

TABLA 12: *Tratamiento en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional, atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal ,2018.*

TABLA 13: *Maduración e inducción de trabajo de parto según niveles de riesgo en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 14: *Complicaciones fetales en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018*

TABLA 15: *Características Perinatales de los recién nacidos de pacientes con diagnóstico de CIG en su embarazo anterior atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.*

TABLA 16: *Motivo del termino de embarazo por cesárea en pacientes con colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto nacional Materno Perinatal ,2018*

TABLA 17: *Métodos anticonceptivos en púérperas con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional en su embarazo anterior atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal ,2018*

Resumen:

Objetivo: Describir que complicaciones fetales se presentan en pacientes con el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.

Materiales y Método: se realizó un estudio observacional, descriptivo, aplicada transversal y retrospectivo con una población de 75 pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, solo 45 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión siendo la muestra de estudio, se obtuvieron datos por medio de una ficha de recolección de datos vaciándolo en una hoja de Excel 2010.

Resultados: La prevalencia resultó un 0,18%, el 82.22% de la muestra de estudio presentaron edades entre de 15-35 años , la manifestación clínica más frecuente fue el prurito con un 100% iniciando en el tercer trimestre en un rango en semanas de $34,4 \pm 1,9$ ($29 \frac{5}{7} - 38 \frac{4}{7}$), la vía de elección para el termino del embarazo fue por cesárea en un 86,67% de la muestra de estudio y el 13,33% por parto vaginal, como complicación fetal se presentó en un 17,78% SFA (sufrimiento fetal agudo), culminando el 22.22% con LAM(líquido amniótico meconial).

Conclusiones: La manifestación clínica más frecuente fue el prurito no predomino ningún factor predisponente, la edad gestacional de termino se dio antes de las 37 semanas. Las complicaciones fetales no fueron predominantes debido a la relación directamente proporcional entre niveles de ácidos biliares o de bilirrubina total y riesgo fetal predominando en el estudio la clasificación de bajo riesgo y moderado riesgo. Palabras clave: Colestasis Intrahepatica del embarazo, complicaciones fetales, Ácidos Biliares, sufrimiento fetal.

Summary

Objective: To describe that fetal complications occur in patients with the diagnosis of intrahepatic cholestasis of pregnancy attended at the National Maternal Perinatal Institute, 2018.

Materials and Method: an observational, descriptive, applied transversal and retrospective study was conducted with a population of 75 patients diagnosed with intrahepatic cholestasis of pregnancy; only 45 patients met the inclusion criteria as the study sample, data were extracted by means of a passing data Collection tab in an Excel 2010 sheet.

Results: The prevalence resulted in 0.18%, 82.22% of the study sample showed ages between 15-35 years, the most frequent clinical manifestation was the pruritus with a 100% initiating in the third trimester in a range in weeks of $34,4 \pm 1.9$ ($29 \frac{5}{7} - 38 \frac{4}{7}$), the pathway of choice for the term of pregnancy was by Caesarean section in 86.67% of the study sample and 13.33% by vaginal birth, as a fetal complication was presented in 17.78% SFA (acute fetal suffering), culminating 22.22% with LAM (meconium amniotic fluid).

Conclusions: The most frequent clinical manifestation was the pruritus does not predominate any predisposing factor; the gestational age of term was given before the 37 weeks. Fetal complications were not predominant due to the directly proportional relationship between levels of bile acids or total bilirubin and fetal risk predominating in the study the classification of low risk and moderate risk. Key words: intrahepatic cholestasis of pregnancy, fetal complications, bile acids, fetal distress.

I. INTRODUCCIÓN

“La colestasis intrahepática de la gestación es un síndrome clínico–bioquímico que fue acuñado por primera vez, por el anatómo–patólogo Hans Popper “(Collares, Valverde, Fernández y Ormaeche, 2014, pág.,33), si bien es una patología no muy común, es importante mencionar que dentro de la clasificación de factores de riesgo según MINSAL (Ministerio de Salud de Chile) le da un puntaje de tres, es decir es considerada de alto riesgo obstétrico, en nuestro país aún no hay investigaciones acerca de la prevalencia nacional, por ello para tener un referente en el presente estudio se evaluará la prevalencia en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2018, considerada como Establecimiento de Salud de categoría III-2, “que garantiza la investigación y el desarrollo de técnicas médico quirúrgicas de alta complejidad”(MINSAL,2006).

Su etiología no es tan clara, pero está relacionado a “factores ambientales, genéticos y hormonales, siendo su manifestación clínica principal el prurito palmo-plantar de predominio nocturno” (Joutsiniemi, 2016), la importancia de conocer sobre esta patología es por la consecuencia que conlleva ,según estudios puede producir complicaciones en el feto: parto pretérmino asociado a la elevación de respuestas de células miometriales a la oxitocina, líquido amniótico meconial debido al aumento de motilidad del colon fetal producto de la elevación de ácidos biliares en la circulación, muerte fetal y riesgo de síndrome de distrés respiratorio fetal “(Maya J., Zúñiga ,Maya L. ,2013)

El objetivo principal del presente estudio es describir las complicaciones fetales presente en las pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2018.

1.1. Descripción y formulación del problema:

1.1.1. Descripción del problema

Rodés (como se citó en Montoro y García, 2012) menciona que : “la colestasis es un síndrome clínico y bioquímico con manifestaciones clínicas como ictericia, coluria, acolia y ocasionalmente prurito intenso”(p.183).

Geenes y Williamson (como se citó en Turunen, 2013) refieren que: “la colestasis intrahepática gestacional (CIG) es la segunda causa de ictericia durante la gestación, su incidencia varía a nivel mundial, dependiendo del origen étnico y de la ubicación geográfica” (p.201).

En el Perú, no se conoce la incidencia a nivel nacional, pues aún no hay publicaciones sobre la incidencia de esta patología por ninguna institución pública ni privada, sin embargo, se cuenta con un estudio acerca de la prevalencia de esta patología en el Hospital Santa Rosa resultando un 0.01%, durante el período 2013-2015 (Pacheco,2016).

La etiología está relacionada a factores ambientales, genéticos y hormonales, su signo principal es el prurito palmo-plantar debido al aumento de ácidos biliares, las consecuencias en el feto son: parto pretérmino, líquido amniótico meconial y muerte intraútero (J.Maya, Zúñiga, L.Maya, 2013).

La cual no tienen una explicación precisa, por ello, es necesario llevar un control y manejo adecuado en pacientes con este diagnóstico, para evitar las complicaciones ya mencionadas.

Geenes y Williamson (como se citó en Turunen, 2013) “Consideran la incidencia entre 0.2 a 2%, en Chile con 16 %; en E.E.U.U sus cifras son de 0.3 a 5.6 %, en Bolivia existe un 9.2 % en gestantes, siendo raro en la raza negra y oriental” (p.202).

Si bien se conocen los distintos tratamientos para esta patología, siendo el principal, el ácido ursodesoxicólico (UDCA); existen estudios que difieren en el manejo, dependiendo del nivel de riesgo que presente, permitiendo un manejo expectante ante una colestasis intrahepática leve y manejo activo si es moderada o severa, esperando hasta el término del embarazo, pero es necesario un control estricto de la vitalidad fetal.

Este estudio se lleva a cabo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2018, recolectando datos descritos en las historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo.

1.1.2. Formulación del problema:

¿Cuáles son las complicaciones fetales en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018?

1.2. Antecedentes:

1.2.1. Antecedentes Internacionales:

Xie et al.(2018) China, hicieron un estudio con 30 pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática y 50 gestantes como grupo control durante el período septiembre 2015 hasta septiembre del 2017 en el Hospital de Maternidad y Salud

del distrito Nanshan de Shenzhen, donde se evaluó si el nivel de ácidos biliares en vena umbilical tenía relación con el daño en la placenta, se detectó el nivel de ácido glicólico (GA), ácidos biliares totales (TBA), bilirrubina directa (DB) y el nivel de albúmina, siendo más alto en pacientes con colestasis intrahepática gestacional que en gestantes sin este diagnóstico. En cuanto a la placenta se observó cambios patológicos como: destrucción de sus vellosidades coriónicas y daño microvascular. Se concluyó que existe correlación positiva entre el nivel de ácido biliar en vena umbilical y el daño de placenta en pacientes con colestasis intrahepática gestacional.

Li, Cong, Chen y Yeng (2017) China, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo en el primer Hospital filiado de la universidad médica de Anhui, en el período enero 2014 a diciembre 2015, la población de estudio fue de 313 gestantes con diagnóstico de colestasis gestacional. Se dividió según nivel de riesgo de acuerdo al nivel de ácidos biliares totales. Los resultados adversos que se observaron fue: parto pretérmino, muerte fetal intraútero, muerte neonatal, restricción del crecimiento intrauterino, Apgar < 7 a los cinco minutos, líquido amniótico meconial y una entrada a unidad neonatal. Concluyen que si existe correlación entre nivel de ácidos biliares totales y resultados perinatales adversos; por lo tanto, debe hacerse una vigilancia intensiva en pacientes con colestasis intrahepática gestacional severa y en los embarazos gemelares.

Herrera et al.(2017) E.E.U.U, su estudio de cohorte retrospectivo se realizó desde 2005 hasta el 2015, obteniendo datos de 22 hospitales en el sistema de salud de E.E.U.U; su población fue de 785 gestantes, en las cuales se dividió en cuatro

grupos, según nivel de ácidos biliares. Las complicaciones fetales fueron distintas en cada nivel de riesgo, siendo las complicaciones en el grupo de riesgo severo: morbilidad neonatal y líquido amniótico meconial, mientras en el grupo de colestasis moderada tenían más probabilidad de estar en Unidad de Cuidados Intensivo Neonatales (UCIN). Concluyen que si existe correlación entre el nivel de ácidos biliares y complicaciones fetales.

Sangmin (2016) E.E.U.U., realizó un estudio experimental con ratones, aprobado por el comité institucional de cuidado y uso de animales (IADUC) en la Universidad de Rhode Island; cuyo objetivo fue confirmar la relación de parto prematuro y elevación de ácidos biliares, utilizando 34 ratones dividiéndolas en tres grupos, los ratones inducidos con ácido cólico en cavidad intraperitoneal se logró demostrar que también aumentaba el nivel de Aspartato Aminotransferasa (AST) en el momento de trabajo de parto. Mientras que los ratones que recibieron tratamiento con vehículo 1.2 de propanedol, sus concentraciones de progesterona disminuyeron en el momento del parto. También hubo otro grupo de ratones que no iniciaron labor de parto a pesar de tener elevado sus niveles de ácidos biliares, esto debido a que el nivel de progesterona si estaba elevada; concluyendo que el mecanismo para desencadenar el parto prematuro inducido por ácidos biliares esta mediado por prostaglandina F2 α y prostaglandina F receptor.

Puljic et al. (2015) E.E.U.U, hicieron un estudio de cohorte retrospectivo con 1 604 386 mujeres; entre 34 y 40 semanas de gestación en California, durante el período 2005-2008, el 0.35% de la población presentaba colestasis intrahepática gestacional grave, siendo la mayoría de origen hispano y asiático. Menciona que

sería mejor un diagnóstico de acuerdo a la escala de prurito que presente la paciente, debido a la demora de los resultados de la prueba de ácidos biliares, por ello es necesario un manejo y tratamiento inmediato. Según sus resultados, es menor el riesgo de entrega que el manejo expectante a la semana 36 de gestación. Concluyen que el único método probado para prevenir la mortalidad fetal en pacientes con colestasis gestacional, es la entrega inmediata, porque solo las pruebas prenatales no conducen a la reducción de estos riesgos.

1.2.2. Antecedentes Nacionales:

Granados y Torres (2017) Perú, realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo, nos habla de un caso en el Hospital de Chancay, cuya paciente de 21 años tenía como síntoma principal prurito generalizado desde el segundo trimestre, no fue diagnosticada a tiempo a pesar de tener ocho controles prenatales, tuvo un desenlace negativo, resultando un óbito fetal, con la placenta de características como: dilatación vascular intravellosa y presencia de microcalcificaciones. Recalcan la importancia del diagnóstico y manejo oportuno descartando el manejo expectante.

Sánchez (2017) Perú, se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo cuya población fue de 96 gestantes con colestasis gestacional en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el período 2015-2016, el objetivo de estudio fue identificar las complicaciones maternas y fetales, teniendo como resultado las complicaciones maternas más frecuentes: hemorragia postparto en gestantes con este diagnóstico y el incremento de cesáreas. Mientras que las complicaciones

fetales tuvo como resultado: presencia de líquido amniótico meconial fluido 26% y espeso 2,1%, Apgar < 7 a los cinco minutos y 51% de parto pretérmino.

Cruz (2017) Perú, se hizo un estudio descriptivo de cohortes en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en los años 2015-2016, se obtuvo 72 pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional y 144 sin este diagnóstico, en ninguno de estos dos grupos de cohortes se utilizó la vitamina K como tratamiento, obteniendo como complicación materna la hemorragia postparto .Concluye que esta hepatopatía es un factor de riesgo, resultando en su población de estudio 5.56 de riesgo relativo para presentar hemorragia postparto en pacientes con colestasis gestacional.

Jiménez (2017) Perú, se realizó un estudio analítico, observacional y retrospectivo cuyo objetivo fue determinar si los ácidos biliares y transaminasas son predictores de complicaciones fetales en gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional; su población de estudio fue de 73 gestantes ingresantes al servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Alberto Sabogal. Se concluye que los ácidos biliares y transaminasas son predictores de complicaciones fetales, siendo el mejor los ácidos biliares con una sensibilidad de 76,74% y especificidad de 90,0%.

Pacheco (2016) Perú, se hizo un estudio descriptivo retrospectivo, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de colestasis intrahepática gestacional en el Hospital Santa Rosa durante los años 2013-2015, el total de pacientes hospitalizadas durante ese período fue de 3785, siendo su población de estudio 43 gestantes con diagnóstico de colestasis gestacional hospitalizadas en el servicio de alto riesgo

obstétrico, pero solo 38 cumplieron con el criterio de inclusión de este trabajo.

Resultando según sus niveles de ácidos biliares totales, el 71% de gestantes con colestasis intrahepática gestacional (CIG) de riesgo leve y 29 % de riesgo moderado. Como conclusión obtienen una prevalencia de 0,01% de CIG.

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general:

-Describir que complicaciones fetales se presentan en pacientes con el diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.

Objetivos específicos:

-Determinar la prevalencia de pacientes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Distinguir los factores predisponentes que se presentan en las pacientes con colestasis intrahepática del embarazo.

-Señalar las alteraciones en exámenes de laboratorio utilizados en el diagnóstico de pacientes con colestasis intrahepática del embarazo.

-Analizar la edad gestacional del término del embarazo en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Evidenciar los resultados de estudios patológicos de la placenta en paciente con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Describir las complicaciones fetales más frecuentes que se presentan en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo.

1.4. Justificación

A nivel nacional si bien hay un estudio de prevalencia en el Hospital Santa Rosa, no hay estudios que evalúen la incidencia en todo el país, siendo una de las patologías que puede generar complicaciones en el binomio materno –fetal.

Esta patología puede ser detectado durante la consulta prenatal, pero cabe resaltar las cuatro demoras presentes en el retraso de la atención: en reconocer los signos de alarma, en tomar una decisión para dirigirse al establecimiento de salud, retraso en la movilización, en recibir la atención apropiada, por ende, no se puede detectar a tiempo para luego referir según su complejidad hacia algún establecimiento de salud sumando así, la incidencia de complicaciones.

Es necesario saber que el manejo para pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional es distinto en algunos países, por ello, se desea conocer que complicaciones son más frecuentes y así poder renovar el manejo, a pesar de que no se mencione en la guía de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología del Instituto Nacional Materno Perinatal.

Debido a la falta de estudios en el Perú acerca de esta hepatopatía, se ha visto consecuente realizar este trabajo, para poder reconocer la importancia del manejo adecuado en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional, comprometiendo al personal con mayor contacto hacia las gestantes, como son los profesionales obstetras, permitiendo así un trabajo multidisciplinario evitando mayores complicaciones en el binomio materno-fetal.

1.5. Importancia

Concluida la investigación quedará como evidencia para sumar estudios acerca de esta hepatopatía del embarazo y así poder definir si el manejo que se lleva en pacientes con colestasis intrahepática gestacional es el correcto, reconociendo su importancia de su detección precoz durante el control prenatal.

1.6. Hipótesis

Este estudio es de tipo descriptivo por ello no cuenta con hipótesis.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas

Rodés (como se citó en Montoro y García, 2012) menciona que: “La colestasis es un síndrome clínico y bioquímico refiriéndose a la colestasis intrahepática cuando las alteraciones se dan en el hepatocito, existiendo una reducción del flujo biliar y el extrahepático debido a la obstrucción en la salida” (p,183).

Collares, Valverde, Fernández y Ormaeche, (2014) Afirman que: “La colestasis intrahepática de la gestación es un síndrome clínico–bioquímico que fue acuñado por primera vez, por el anatómo–patólogo Hans Popper “(p, 33).

Feldman, Friedman y Brandt (2017) describe que: “el factor característico de las formas hereditarias y adquiridas de la colestasis es el deterioro del transporte hepático de los ácidos biliares y otros solutos orgánicos” (p,1097).

2.1.1 Etiología

La causa de la colestasis gestacional se desconoce, sin embargo, se relaciona con tres factores: factor genético, factor hormonal y ambiental.

2.1.2 Factor genético

Cunningham et al. (2015) “Hay mutaciones de genes que controlan los sistemas de transporte hepatocelular como el gen ABCB11, encargado de la exportación de ácidos biliares, ABCB4 de la síntesis de la proteína de resistencia a múltiples fármacos MDR3 y otros posibles genes que intervienen, son: el receptor de Farnesoid X y la ATPasa codificada por ATPB1” (p, 1085).

Debido a la mutación heterocigoto, no se demuestra si es que no hay un estímulo colestásico, como son las hormonas sexuales: estrógeno y progesterona, es por eso que al finalizar el parto ya no habría alteración de estos genes, por ende, este cuadro es reversible (FASGO, 2017).

2.1.3 Factor hormonal

Las concentraciones hormonales “llegan a su pico máximo durante el segundo y tercer trimestre, siendo el estrógeno quien reduce la expresión de proteínas hepáticas del transporte biliar, mientras que los metabolitos sulfatados de la progesterona evitan la homeostasis hepática” (Williamson y Geenes, 2014, p.120).

Cruells y Zubiaurre (2014) mencionan acerca de la “hipersensibilidad a estrógenos y progesterona, siendo el primero debido al descenso de receptores hormonales MRP2 y en cuanto a la progesterona debido a que sus metabolitos inhiben la bomba canalicular, genéticamente predispuesta puede aparecer la CIG” (p.26).

2.1.4 Factor ambiental

Este factor aún no está del todo claro debido a las diferencias de autores, según la evidencia, mencionan que “es más común en algunos países durante el invierno, donde los niveles de selenio y vitamina D están disminuidos” (Williamson y Geenes, 2014, p.125).

(FASGO, 2017) Afirma que: “El selenio es cofactor de la glutatión peroxidasa la cual cumple un rol importante como antioxidante, sumándolo al estímulo estrogénico hay aumento del estrés oxidativo”.

2.1.5 Cambios durante el embarazo

Se dan grandes cambios fisiológicos como la hipervolemia, el flujo sanguíneo no se modifica, por ende, el corazón seguirá mandando la cantidad de nutrientes y metabolitos, pero en un tiempo menor, siendo afectado el flujo sanguíneo hepático, disminuyendo de un 35% del gasto cardíaco a un 28 % (Cruells y Zubiaurre, 2014).

El crecimiento del útero conforme avanza el embarazo hará que el hígado se desplace hacia el tórax, por ello, la palpación en el borde inferior hepático indica hepatomegalia. (Poma, 2013).

Rodés (como se citó en Montoro y García, 2012) afirma que: “Al final de la gestación, la vesícula permanece agrandada y se modifica la composición de ácidos biliares: disminuyendo el quenodesoxicólico y la bilis está sobresaturada de colesterol” (p,184)

2.1.6 Epidemiología

Lee (como se citó en Cunningham et.al., 2015) Nos dice que: “La colestasis en EE.UU. se da en uno de 500 a 1000 embarazos, llegando hasta 5.6 % en mujeres hispanoamericanas “.

Turunen (2014) Refiere que: “La incidencia de colestasis intrahepática gestacional, puede ser menos del 0,5 % al 28% de embarazos en el mundo, en EE.UU. del 0, 3% a 5,6% según grupo étnico, mientras en Finlandia y Suecia van del 0,5% al 1.8 %” (p,15).

Sheiner et al. (Como se citó en Cunningham et.al., 2015) menciona que en Israel la incidencia es de 1 de 400 embarazos, mientras que en Chile es el 4 %.

South Australian Perinatal Practice Guidelines (SAPPG, 2016) Refieren que: “En Chile la incidencia de colestasis gestacional es de 24% en los indios araucanos, mientras que, el Sur de Australia se da en 0.5 a 0.8% de embarazos, y en los países escandinavos de 0.32 - 0.58% de gestantes” (p, 3).

En una población de los Ángeles tenía una prevalencia de 5.6 %, siendo conformado por latinos (Puljic, et al., 2015).

2.1.7 Fisiopatología

Los ácidos biliares se excretan por transportadores codificados en los genes ABCB11, donde una de sus bombas exportará sales biliares del gen ABCC2 siendo el receptor nuclear de hormonas X Farnesoide, quien inhibe la síntesis y absorción de ácidos biliares (Cruells y Zubiaurre, 2014).

J.Medina, Jáuregui, N. Medina, D. Medina (2012) Mencionan que: “la colestasis extrahepática es producido por un problema en el drenaje de la bilis, mientras que, en la colestasis intrahepática hay una alteración en los mecanismos de síntesis y secreción de ácidos biliares” (p. 287).

“En la colestasis intrahepática gestacional hay aumento de ácidos biliares primarios y descenso de los ácidos billares secundarios, acumulándose, evitando la homeostasis intrahepática, generándose así efectos tóxicos sobre el feto”. (Cruells y Zubiaurre, 2014, p.28)

El feto, sintetiza ácidos biliares; esto se elimina a través de placenta, lo cual exporta al torrente sanguíneo materno para ser eliminados, al existir una elevación en suero materno hay elevación en líquido amniótico y sangre fetal; produciendo daño oxidativo en la unidad feto-placentario (FASGO, 2017).

2.1.8 Factores predisponentes

Si bien la etiología menciona tres posibles factores que intervienen en la colestasis intrahepática gestacional; recientes estudios mencionan que existe mayor incidencia en embarazos dobles y en tratamientos de fertilización, así como también es relacionado con la toma de anticonceptivos orales (FASGO, 2017).

Los niveles altos de estradiol en la fase lútea, después del tratamiento con fertilización in vitro como también una hiperestimulación ovárica que causa una condición hiperestrogénica, podría predisponer la colestasis intrahepática gestacional (Firat, et al., 2017).

“la colestasis intrahepática gestacional se presenta con mayor frecuencia en embarazos gemelares debido al aumento de nivel de estrogénos en comparación de gestaciones únicas” (Maya, et al. ,2013, p.18)

2.1.9 Manifestaciones clínicas

El principal síntoma, prurito palmo-plantar, aumentan durante las noches, presentándose en el tercer trimestre, causado por sales biliares que se depositan en las terminaciones nerviosas de la piel. Puede darse disminución de vitamina K causando riesgo de hemorragia postparto (Joutsiniemi, 2016).

Institut Clínic de Ginecologia, Obstetricia y Neonatologia (ICGON, 2012).

Menciona que: también se presenta náuseas, vómitos, molestias en hipocondrio derecho, siendo el cuadro clínico resuelto después del parto.

2.1.10 Parámetros bioquímicos

Rozman (2016) Menciona que: “Durante el embarazo hay una leve disminución de Aspartato Aminotransferasa (AST), Alanino Aminotransferasa (ALT), de la enzima Gammaglutamil-transpeptidasa (GGT) y albúmina. Mientras que la fosfatasa alcalina (FA) aumenta entre dos o cuatro veces del valor normal durante el embarazo” (p.254).

En los casos de embarazos con diagnóstico de colestasis intrahepática “hay aumento de sales biliares, bilirrubina conjugada, fosfatasa alcalina, gamma glutamiltransferasa, 5`nuclotidasa, colesterol total y esterificado” (Rodés,2012, p.183)

“Las enzimas que se utilizan más son la FA siendo uno de los marcadores predominantes en esta hepatopatía. La gammaglutamiltranspeptidasa es un marcador muy sensible, pero poco específico; permite determinar el origen hepático de la elevación de la fosfatasa alcalina” (Merino & Rodríguez, 2014, p.52).

“Los valores de transaminasas se elevan en el 80% de pacientes con colestasis intrahepática gestacional, mientras los valores de bilirrubina se encuentran en el 10 a 20% de los pacientes elevados y pueden indicar nivel de riesgo severo.”

(Marschall, 2015, p.1274)

2.1.11 Niveles de riesgo

(Sepúlveda, Hasbun, Valdés, Salina y Parra, 2013) aseguran que: “Se debe clasificar la colestasis intrahepática gestacional según el nivel de bilirrubina plasmática en: severa y moderada”.

Colestasis intrahepática del embarazo moderada, es cuando el nivel de bilirrubina es $< 1,2$ mg/dl y no hay dinámica uterina.

Colestasis intrahepática del embarazo severa, cuando la bilirrubina es $> 1,2$ mg/dl y/o hay amenaza de parto pretérmino.

(FASGO, 2017) Clasifica en su guía clínica, según nivel de ácidos biliares y riesgo perinatal:

Bajo Riesgo cuando ácidos biliares (AB) es de 10-19 micro moles /litro con enzimas hepáticas normales.

Moderado Riesgo cuando AB es de 20 -39 micro moles/l y/o enzimas hepáticas elevadas

Alto riesgo cuando AB es > 40 micro moles /litro y /o enzimas hepáticas mayores al doble y/o no respuesta al tratamiento.

2.1.12 Complicaciones fetales

“Existe riesgo de prematuridad, sufrimiento fetal intraparto y natimuecos, en una revisión de un período de 53 años, se encontró una frecuencia baja de mortinatos, aproximadamente de 1 a 3 por 1000 nacidos en una población general “(Floreani y Gervasi, 2016, p.182)

Las complicaciones que se presenta en el feto de una madre con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional son: parto pretérmino asociado a la elevación de respuestas de células miometriales a la oxitocina, líquido amniótico meconial debido al aumento de motilidad del colon fetal producto de la elevación de ácidos biliares en la circulación, muerte fetal y riesgo de síndrome de distrés respiratorio fetal (Maya, et al.,2013)

Cabe mencionar que según el tiempo de vida en el que se encuentre se podrá diferenciar complicaciones fetales y perinatales en resumen, al no solucionar estas complicaciones fetales pueden aparecer complicaciones perinatales como parto prétermino, líquido amniótico meconial, ya mencionadas anteriormente.

Según estudios, los casos de muerte intrauterina súbita fetal, en su mayoría nacen con peso adecuado, pero presentaron anoxia fetal debido a los ácidos biliares por causar vasoconstricción en vasos coriónicos de la placenta; además, hay estudios que demuestran toxicidad sobre las células miocárdica provocando arritmia fetal (Williamson y Geenes, 2014).

“La inmadurez del sistema hepatobiliar fetal no excreta ácidos biliares, confirmando la transferencia madre-feto por vía placentaria existiendo una relación entre nivel de ácidos biliares y complicaciones fetales, resaltando la arritmia fetal que sería una explicación de muerte intrauterina repentina” (McIlvride, Dixon, Williamson, 2017, p.95).

Según estudios confirman que existe relación de niveles de ácidos biliares con las complicaciones fetales haciendo referencia a el nivel de ácidos biliares superiores a 40 mmol/l (Marschall, 2015).

2.1.13 Complicaciones maternas

El pronóstico materno en general es bueno, corrigiéndose los parámetros bioquímicos, desapareciendo el prurito en los primeros días del postparto; pero en casos de colestasis intrahepática gestacional severa, puede haber déficit de vitaminas liposolubles, además, el riesgo de desarrollarse cálculos biliares es de 2.7 veces en etapas posteriores. (Maya, et al., 2013)

Dentro de los efectos que se da en la gestante son, por ejemplo: mayor tendencia a hiperglicemia, alteraciones en la función tubular renal, intestinal y en la producción de prolactina, siendo leves y transitorias (Schwarcz, Fescina, & Duverges, 2009)

Mencionan que, en un estudio sueco, se demostró que el riesgo de cáncer hepatobiliar tardío y enfermedades cardiovasculares, son mayores en mujeres que tuvieron colestasis intrahepática gestacional que en aquellas que no la presentaron. (Floreani y Gervasi, 2016)

2.1.14 Manejo y tratamiento

-Manejo

(FASGO,2017) Distribuyen el manejo según la edad gestacional y grupo de riesgo en la clasificación de colestasis intrahepática gestacional.

Bajo Riesgo: Tratamiento ambulatorio, control bioquímico semanal hasta normalización y luego cada dos semanas.

Moderado Riesgo: Dividiéndose de acuerdo a la edad gestacional: si es menor de 28 semanas, el manejo es similar al de bajo riesgo, en cambio, si es mayor de 28 semanas se hospitaliza a la paciente y se le da tratamiento continuando el control bioquímico cada 72 horas, hasta normalizarse y luego semanal.

Alto riesgo: Hospitalización, tratamiento y seguimiento continuo.

Sumando al tratamiento se evaluará la vitalidad fetal con Monitoreo Electrónico fetal o perfil biofísico, uno o dos veces a la semana, según nivel de riesgo y por medio de la ecografía se evaluará el volumen de líquido amniótico.

Explica la importancia del seguimiento por parte de las parteras incluyendo la consulta telefónica semanal en pacientes con tratamiento ambulatorio (Royal Cornwall Hospital, 2018).

-Tratamiento

El principal objetivo, es buscar reducir los ácidos biliares, siendo la primera opción el fármaco ácido ursodesoxicólico, cuyos efectos se dan a la semana sin generar daño a la madre ni al feto; es categoría A y su toma diaria es de 900mg/d siendo su dosis máxima 1,200 mg/día. Su mecanismo de acción es modificar la composición de la bilis, disminuyéndola. (FASGO, 2017)

Paumgartner y Beuers (como se citó en Joutsiniemi, et al., 2016) menciona que el Ácido Ursodesoxicólico tiene como mecanismo de acción “la protección de los

colangiocitos contra la citotoxicidad de ácidos biliares hidrófobos, estimula la secreción hepatobiliar y protege los hepatocitos, contra la apoptosis inducida por los ácidos biliares” (p.23).

El antihistamínico de primera generación, es la dexclorfeniramina tomando dos comprimidos por día, no genera ni un efecto con la colestasis ni en el pronóstico del feto, pero si inducen el sueño; es categoría B. Otro antibiótico que se puede utilizar cuando no hay respuesta al ácido ursodesoxicólico, es la rifampicina (Cruells y Zubiaurre, 2014).

La dexametasona si bien reduce los niveles de estríol en la circulación materna, no mejora los resultados fetales, incluso puede agravar el cuadro clínico, por ende, no es recomendable su uso (Maya, et al., 2013).

“Según EASL (European Association for the Study of Liver) considera a rifampicina como fármaco de segunda línea más eficaz en pacientes de nivel de riesgo alto según estudios el efecto de ambos fármacos ADCU y rifampicina permitiría la desintoxicación hepática” (Marschall, 2015, p.1275).

2.1.15 Anticoncepción postparto

(Marschall, 2015) Afirma que: “Aunque el estrógeno está relacionado con CIG es posible la utilización de anticonceptivos orales combinados, es necesario hacer conocer a las pacientes del riesgo que conlleva, pueden iniciar con dosis bajas desde la normalización de las pruebas hepáticas” (p.1276).

III. MÉTODO

3.1. Tipo de investigación

-Según su tendencia

Investigación cuantitativa: Porque se medirá a las variables de estudio mediante datos obtenidos de las fichas de recolección de datos.

-Según su orientación

Investigación aplicada: Porque la investigación brindará resultados que puedan aportar a solucionar el problema de estudio.

-Según el periodo y secuencia de investigación

Investigación transversal: Con la ficha de recolección de datos se medirá en un solo corte del tiempo y al evaluar, se verá un antes y un después.

-Según el tiempo de ocurrencia de los hechos investigados

Investigación retrospectivo: Porque en el estudio de investigación mediré las variables recopilaré información y obtendré resultados de los hechos que ocurrieron antes de iniciar el trabajo de investigación

-Según su análisis y alcance de sus resultados

Investigación descriptiva: Porque se describirá por medio de la ficha de datos obtenidos de las historias clínicas, las complicaciones fetales que se presentan en pacientes con diagnóstico de colestasis gestacional.

-Según el grado de manipulación de variables

Investigación observacional: Porque no hay manipulación de la variable independiente

El presente estudio es observacional, descriptivo, aplicada, de corte transversal y proyección retrospectivo.

3.2. Ámbito temporal y espacial

Ámbito temporal: El periodo de investigación se realizó durante el período 2018.

Ámbito espacial: El estudio se realizó en el Instituto Nacional Materno Perinatal, establecimiento de salud categoría III-2, el de mayor complejidad médico quirúrgico para la atención materna perinatal en el país, se encuentra ubicado en el departamento de Lima, Jr. Santa Rosa Nro. 941, Cercado de Lima (Instituto Nacional Materno Perinatal, 2010, p.2)

3.3. Variables:

Variable dependiente: Complicaciones fetales.

Las complicaciones que se presenta en el feto de una madre con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional son: parto pretérmino asociado a la elevación de respuestas de células miometriales a la oxitocina, líquido amniótico meconial debido al aumento de motilidad del colon fetal producto de la elevación de ácidos biliares en la circulación, muerte fetal y riesgo de síndrome de distrés respiratorio fetal (Maya, et al., 2013)

Variable independiente: Colestasis intrahepática gestacional.

Cuando las alteraciones se dan en el hepatocito o vías biliares situadas en el interior del parénquima hepático, existiendo una reducción del flujo biliar” (Montoro y García, 2012, p. 183).

3.4. Población y muestra:

3.4.1. Población:

Conformado por 75 gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional que ingresaron al servicio de hospitalización (servicio A, B, C, D y E) del Instituto Nacional Materno Perinatal.

3.4.2. Muestra

3.4.2.1. Unidad de análisis

Una gestante con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional

3.4.2.2. Marco Muestral

Conformado por las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.

3.4.2.3. Tipo y técnica de muestreo

Tipo de muestreo: Muestreo por conveniencia, verificando que las pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional cumplan con los criterios de inclusión.

Técnica de muestreo: No Probabilístico, cuantitativo.

3.4.2.4. Tamaño y distribución de la muestra

Del total de 75 historias clínicas de pacientes con colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el servicio de hospitalización del Instituto

Nacional Materno Perinatal durante el período 2018, solo 45 gestantes cumplieron con los criterios de inclusión siendo el total de la muestra.

3.4.2.5. Criterios de selección:

Criterio de inclusión

-Gestantes hospitalizadas en el servicio de hospitalización del Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Gestación única o múltiple con diagnóstico confirmado de colestasis intrahepática gestacional en el 2018.

-Gestantes con exámenes de laboratorio en especial con resultados de bilirrubinas y/o de ácidos biliares

-Gestantes con historias clínicas registradas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

Criterio de exclusión

-Gestantes no hospitalizadas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Gestantes con otras hepatopatías.

-Gestantes sin resultados de bilirrubinas y de ácidos biliares.

-Gestantes sin historias clínicas registradas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

3.5. Instrumento

- Técnica

Documental, porque se recolectaron información de las historias clínicas de las gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional.

- Instrumento

Se elaboró una ficha de recolección de datos adaptado para poder cumplir con los objetivos propuestos en el estudio, divididos en dos partes a su vez cuenta con 26 ítems de preguntas cerradas y abiertas:

Datos de la gestante

Datos generales consta de 3 ítems:

1.1. Historia clínica

1.2. Días de hospitalización

1.3. Motivo de ingreso

- Anamnesis consta de 8 ítems:

2.1. Edad

2.2. Procedencia

2.3. Distrito donde reside

2.4. Si tiene referencia

2.5. Antecedentes patológicos

2.6. Antecedentes ginecoobstétricos

2.7. Edad gestacional

2.8. Embarazo (único o doble)

- Manifestaciones clínicas consta de 2 ítems:

3.1. Manifestaciones clínicas

3.2. Edad gestacional en que inicio el prurito

- Factores predisponentes consta de 1 solo ítem.

4. Factores predisponentes

- Niveles de riesgo consta de 2 ítems:

5.1. Niveles de riesgo según Ácidos biliares

5.2. Niveles de riesgo según bilirrubina

- Manejo consta de 6 ítems:

6.1. Exámenes de laboratorio

6.2. Exámenes auxiliares

6.3. Tratamiento

6.4. Inducción del parto

6.5. Maduración cervical

6.6. Terminación del embarazo

- Puerperio consta de 2 ítems:

7.1. Resultados de estudio patológico de la placenta

7.2. Método anticonceptivo

Datos del producto de la gestación que consta de 2 ítems:

8. Producto del embarazo según edad gestacional.

9. Complicaciones fetales.

3.6. Procedimientos de selección de la muestra

Se solicitó la aprobación del proyecto de investigación al Instituto Nacional Materno Perinatal para poder realizar la revisión de historias clínicas de las pacientes del servicio de hospitalización con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional obteniendo su permiso, se solicitó información en Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal de los casos existentes en el periodo de investigación siendo un total de 75 casos, luego en la jefatura de archivos se estableció fechas para dirigirme con el instrumento de recolección de datos accediendo el total de historias clínicas solicitadas.

3.7. Aspectos éticos

El presente estudio ha sido aprobado por el comité de evaluación metodológica y estadística en la investigación y el comité de ética en investigación del Instituto Nacional Materno Perinatal, debido al acceso de historias clínicas obteniendo información de las pacientes por medio de las fichas de recolección de datos, se cumplió con los criterios de beneficencia y confidencialidad mencionados en la declaración de Helsinki.

3.8. Análisis de datos

Luego de recolectar información obtenida por las historias clínicas mediante la ficha de registro de datos, después de ser codificado se ordenará la información utilizando el programa EXCEL 2010. Posteriormente los datos se presentarán en este informe final con tablas, gráficos y sus respectivas interpretaciones para analizar los resultados.

IV. RESULTADOS

Tabla 1

Pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Si cumplen con criterios de inclusión	45	45,60
No cumplen con criterios de inclusión	30	30,40
Total	75	100%

Nota: Fuente: Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal.

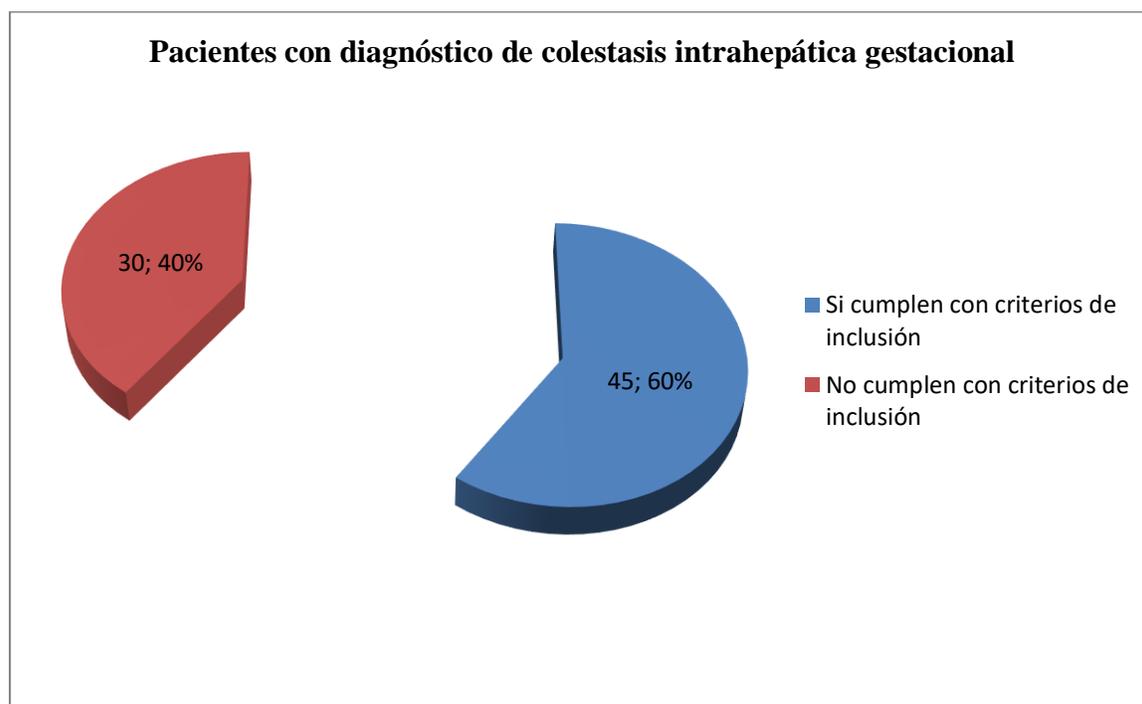


Gráfico 1. Prevalencia de pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal.

Durante el período de investigación se obtuvo una población aproximado de 23872 pacientes, identificando 75 pacientes con colestasis intrahepática gestacional, donde 30 pacientes incumplieron los criterios de inclusión, resultando la muestra de estudio un total de 45 pacientes

En la Tabla 1 y Grafico 1 se observa que el 45% de la población cumple con los criterios de inclusión. Para el cálculo de prevalencia, se tomaron en cuenta las pacientes que cumplen los criterios de inclusión.

Siendo la fórmula:

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Nº de individuos afectados}}{\text{Población total}} = \frac{45}{23872} \times 100\% = 0,18$$

Tabla 2

Motivo de ingreso de pacientes antes del diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Motivo de ingreso	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Prurito	34	75,56
DU	1	2,22
Prurito + DU	6	13,33
HTA	0	0
Prurito + HTA	4	8,89
HTA + Prurito + DU	0	0
Total	45	100

Fuente: Historias Clínicas de pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal

DU: Dinámica uterina

HTA: Hipertensión arterial

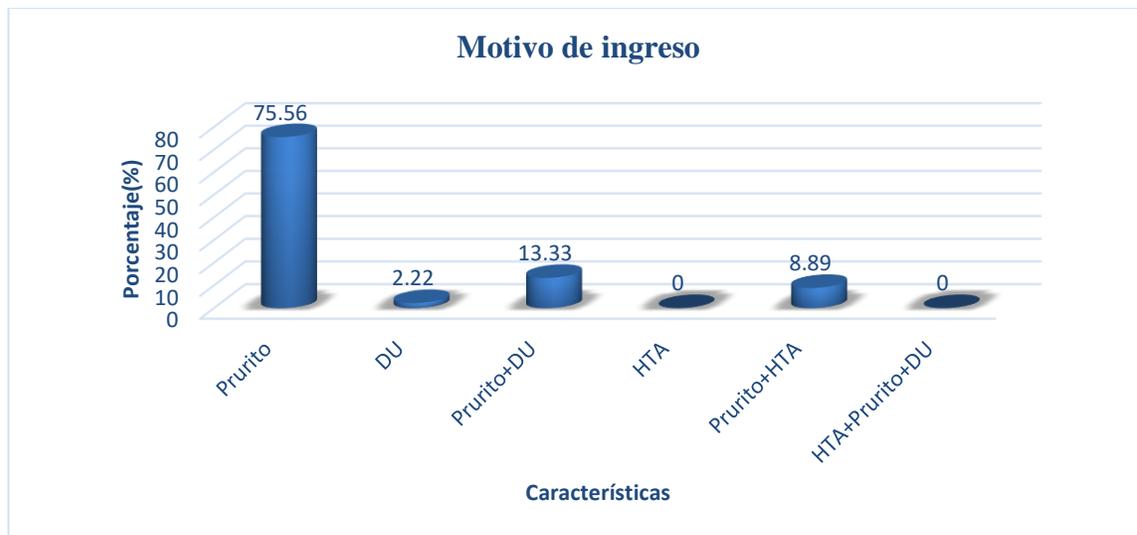


Gráfico 2. Motivo de ingreso de pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional al servicio de hospitalización en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Historias Clínicas de pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la tabla 2 y Gráfico 2 se observa que el principal motivo de ingreso al servicio de gineco-obstetricia del Instituto Nacional Materno Perinatal fue: prurito palmo plantar con un 75,56% y un 13,33% prurito generalizado más dinámica uterina.

Tabla 3

Edad y características sociodemográficas de las pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.

	Datos Generales	N°(N=45)	Porcentaje (%)
Edad	<15años	0	0
	>35años	8	17.78
	15-35 años	37	82.22
Total		45	100
Región de Procedencia	Costa	27	60.00
	Sierra	13	28.89
	Selva	5	11.11
Total		45	100
Distrito donde reside	Ancón	1	2.22
	Ate	3	6.67
	Callao	1	2.22
	Cercado De Lima	1	2.22
	Chorrillos	2	4.44
	El Agustino	2	4.44
	Independencia	1	2.22
	Jesús María	1	2.22
	La Victoria	7	15.56
	Puente Piedra	4	8.89
	Santa Anita	2	4.44
	San Juan de Lurigancho	11	24.44
	San Juan de Miraflores	2	4.44
	San Martín de Porres	2	4.44
	Surquillo	1	2.22
	Ventanilla	1	2.22
	Villa el Salvador	1	2.22
Villa María del Triunfo	2	4.44	
Total		45	100

Nota: Fuente: Historias Clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal

(*) redondeo a dos decimales

En la Tabla 3 se observa que en el 82.22% de la población de estudio las pacientes presentaron edades entre de 15-35 años; por otro lado, la región de procedencia en su mayoría, con 60,00% provenía de la Costa.

Tabla 4.

Meses de inicio de manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Meses del año	N° de pacientes	Porcentaje (%)
Enero	3	6,67
Febrero	8	17,78
Marzo	3	6,67
Abril	3	6,67
Mayo	4	8,89
Junio	7	15,56
Julio	0	0
Agosto	3	6,67
Setiembre	3	6,67
Octubre	2	4,44
Noviembre	5	11,11
Diciembre	4	8,89
Total	45	100

Nota: Fuente: Historias clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

(*) Redondeo a dos decimales

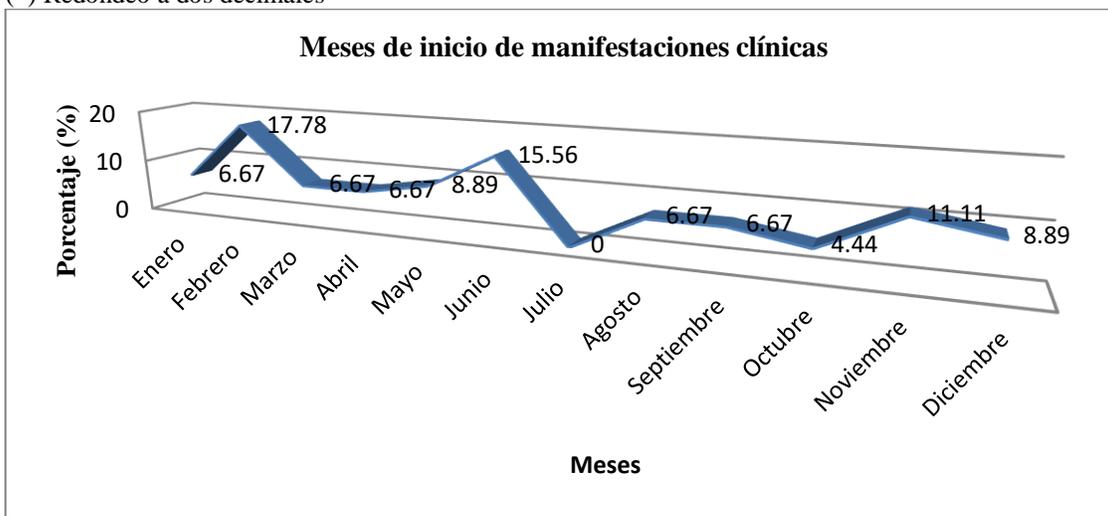


Gráfico 3. Meses de inicio de manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de Colestasis

Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Historias clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la Tabla 4 y Gráfico 3 se observa los meses de inicio de las manifestaciones clínicas, se obtuvo mayor frecuencia en el mes de febrero con un 17,78%.

Tabla 5

Manifestaciones Clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.

Manifestaciones clínicas más frecuentes	Nº de pacientes	Porcentaje(%)
Prurito	43	95,56
Ictericia	0	0
Náuseas y Vómitos	0	0
Prurito + Náuseas y Vómitos	2	4,44
Ninguno	0	0
Total	45	100

Fuente: Historias clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

(*) Redondeo a dos decimales

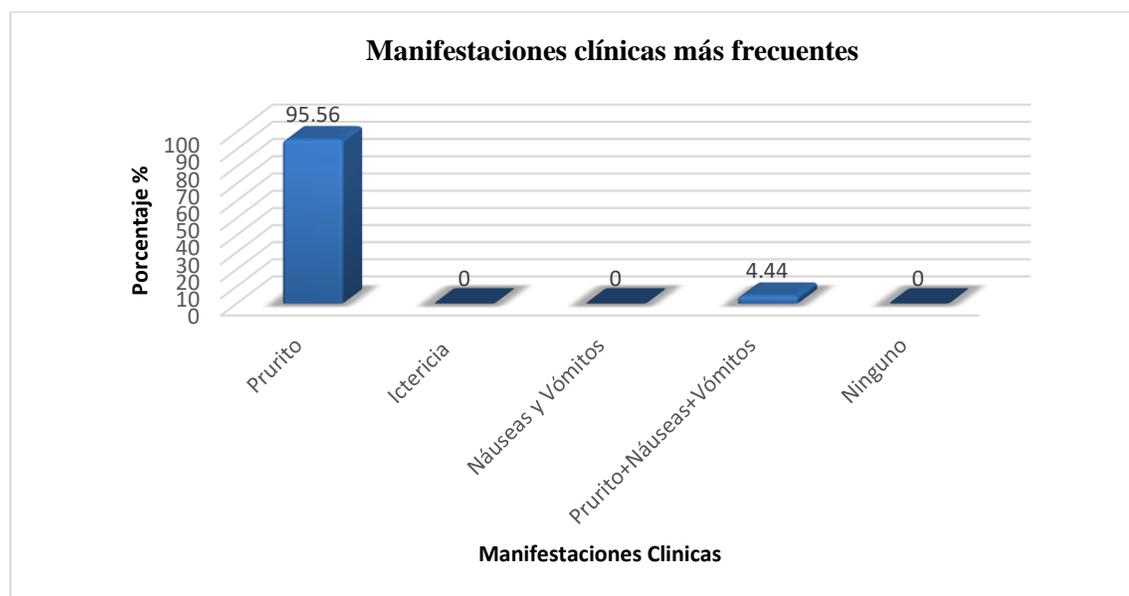


Gráfico 4. Manifestaciones clínicas más frecuentes en pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Historias clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En la Tabla 5 y Gráfico 4, observamos la manifestación clínica más frecuente, prurito con 95,56% seguida por prurito más náuseas y vómitos con un 4,44%.

Tabla 6

Estaciones del año de inicio de manifestaciones clínicas en pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Estación del año	Nº de pacientes	Porcentaje (%)*
Primavera	11	24,44
Verano	12	26,67
Otoño	13	28,89
Invierno	9	20,00
Total	45	100,00

Nota: Fuente: Elaboración propia

(*) Redondeo a dos decimales

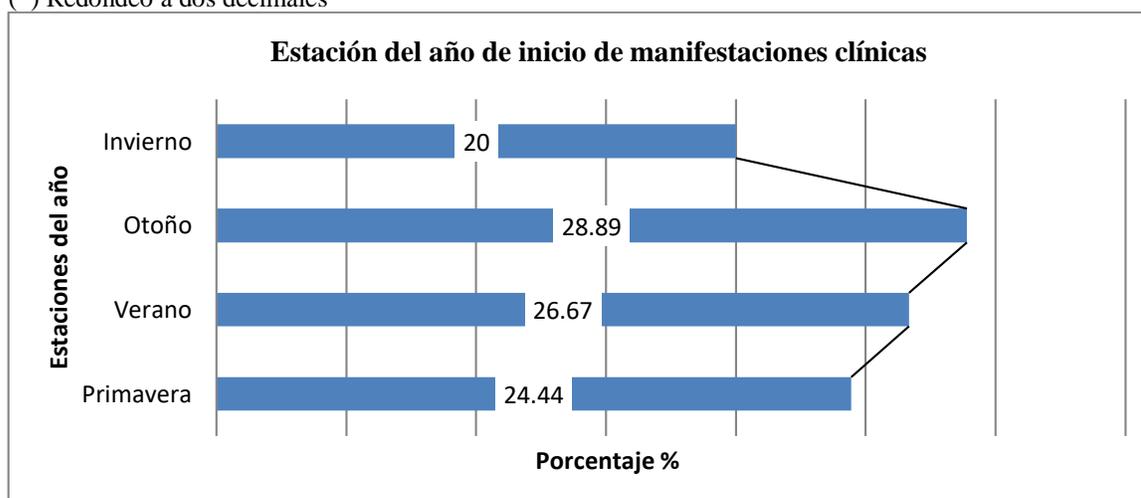


Gráfico 5. Estación del año de inicio de manifestaciones clínicas de las pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Elaboración propia

(*) Redondeo a dos decimales

En la Tabla 6 y Gráfico 5 se observa la poca diferencia de porcentaje entre las estaciones de Otoño con 28,89% y Verano con un 26,67%, como estaciones de inicio para la aparición del prurito gestacional, sin embargo el factor predisponentes según otros estudios es la presencia predominante en la estación de invierno distinto a los resultados obtenidos.

Tabla 7

Características Gineco-Obstétricas de pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Características	Valor
Edad gestacional de inicio de manifestaciones clínicas	34,4 ± 1,9 (29 5/7-38 4/7)
Antecedente de CIG en embarazo anterior	8.89%
Ningún antecedente	77.78%
Antecedente de óbito por CIG en embarazo anterior	2.22%
Paridad	1.06 ± 0.96(0-3)
Embarazo único	95.56%
Embarazo doble	4.44%

Nota: Fuente: Historias clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal

Valor expresado como: Promedio ± desviación estándar (Valor mín.-Valor máx.)

(*) Redondeo a dos decimales

En la Tabla 7 se muestra la edad gestacional promedio de las pacientes que iniciaban sus manifestaciones clínicas, se encontró en el tercer trimestre en un rango en semanas de 34,4±1,9 (29 5/7 – 38 4/7). El 8.89% de las pacientes de la muestra de estudio refieren como antecedente patológico haber presentado CIG (colestasis intrahepática gestacional) en embarazo anterior mientras que un 2.22% culminaron con óbito fetal. La paridad promedio de toda la muestra de estudio definido como embarazos anteriores refleja un valor de 1.06 ± 0.96 (0-3). El 4.44% presento un embarazo doble.

Tabla 8.

Factores predisponentes en pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Factores predisponentes	Nº de pacientes	Porcentaje (%)*
FIV	1	2,22
Embarazo gemelar	2	4,44
Uso de ACO'S	4	8,89
Otros	4	8,89
Ninguno	34	75,56
Total	45	100,00

Nota: Fuente: Historias Clínicas de pacientes del Instituto Nacional Materno Perinatal

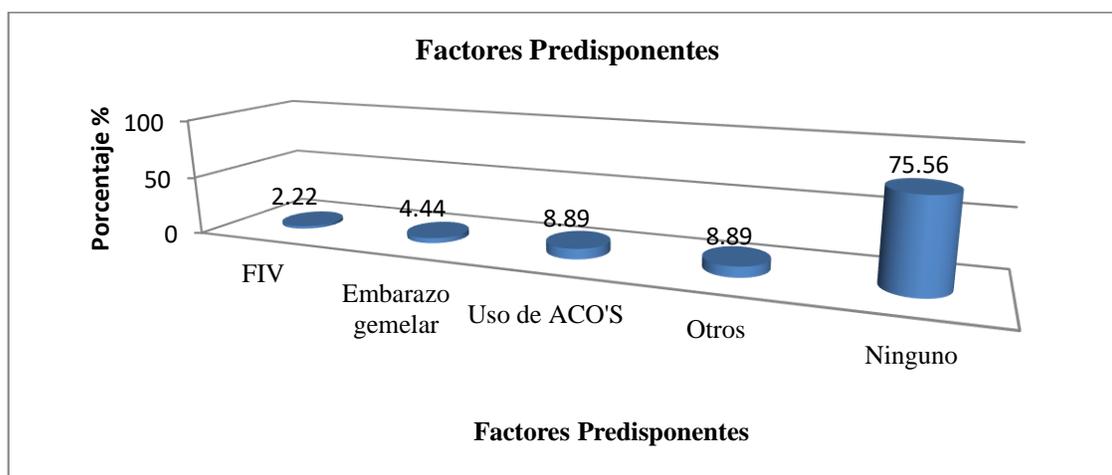


Gráfico 6. Factores predisponentes de las pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Elaboración Propia.

(*) Redondeo a dos decimales

En la Tabla 8 y Gráfico 6 se observa, el mayor porcentaje de la muestra reflejan no presentar ningún factor predisponente para el diagnóstico, sin embargo, quienes si presentaron (FIV, Embarazo gemelar, USO DE ACO'S) muestra mayor relevancia con un 8.89% el uso de ACO'S.

Tabla 9

Exámenes de laboratorio de pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Exámenes de laboratorio	Antes del tratamiento	Durante el tratamiento
Ácidos biliares	17,63 ± 11,75 (6,1-44,8)	
Bilirrubinas totales	0,91 ± 0,5 (0,2-2,28)	0,76 ± 0,50 (0,35-2,18)
Bilirrubina directa	0,52 ± 0,45 (0,09-1,97)	0,38 ± 0,41 (0,21-1,73)
Bilirrubina indirecta	0,38 ± 0,23 (0,04-1,26)	0,38 ± 0,21 (0,14-0,35)
Fosfatasa alcalina	427 ± 189,4 (164-762)	
TGO	69,48 ± 53,53 (16-250)	57,72 ± 41,70 (13-144)
TGP	86,12 ± 76,30(10-389)	84,72 ± 59,02 (15-207)

Nota: Fuente: Datos alcanzados en el estudio [Promedio ± desviación estándar (Mín. - Máx.)
(*) Redondeo a dos decimales

TGO: Transaminasa glutámico oxalacética.

TGP: Transaminasa glutámico pirúvica.

En la Tabla 9 se muestra los exámenes de laboratorio que se solicitaron al momento de ingreso de las pacientes siendo todas ellas pruebas hepáticas, sin embargo cabe mencionar que solo el 73,33% si pudo realizarse la prueba de ácidos biliares debido a que el Instituto Nacional Materno Perinatal no cuenta actualmente con esta prueba, por ello se realizaba externamente siendo así que se obtiene una media de 17,63 considerando valores desde 6,1 hasta 44,8; por otra parte todos los pacientes contaban con resultados de bilirrubina total.

Tabla 10

Clasificación de niveles de riesgo según niveles de ácidos biliares y bilirrubina total

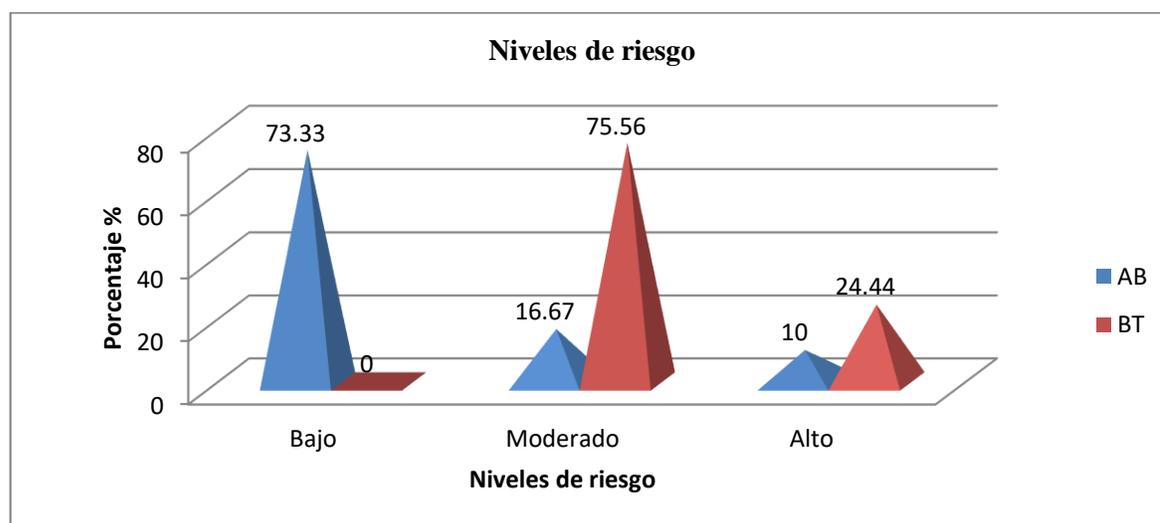
Nivel de Riesgo	Nº de pacientes con AB	Nº de pacientes con BT	Porcentaje de pacientes con AB (%)*	Porcentaje de pacientes con BT (%)*
Bajo	22	0	73,33	0
Moderado	5	34	16,67	75,56
Alto	3	11	10	24,44
Total	30	45	100	100

Nota: Fuente: Elaboración propia

(*) Redondeo a dos decimales

AB: Ácidos biliares

BT: Bilirrubina total



Gráfica 7. Clasificación de niveles de riesgo en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 10 y Gráfico 6, se observa dos divisiones según niveles de riesgo, de acuerdo a los niveles de ácidos biliares donde solo el 66,67% de la muestra obtuvo los resultados de dicha prueba resultando el 73,33% de gestantes dentro del grupo de bajo riesgo, por otro lado, según valores de bilirrubina total donde el 100% de la muestra si presentaba.

Tabla 11

Exámenes auxiliares más utilizados en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.

Exámenes auxiliares	Nº pacientes que si se realizaron	Nº pacientes que no se realizaron	Porcentaje (%) Si	Porcentaje (%) No
CST	5	40	11,11	88,89
NST	40	5	88,89	11,11
Ecografía doppler	44	1	97,78	2,22
PBF	15	30	33,33	66,67
MEF	2	43	4,44	95,56
Ecografía abdominal	2	43	4,44	95,56

Nota: Fuente: Elaboración Propia.

(*) Redondeo a dos decimales

MEF: Monitoreo electrónico fetal (intraparto)

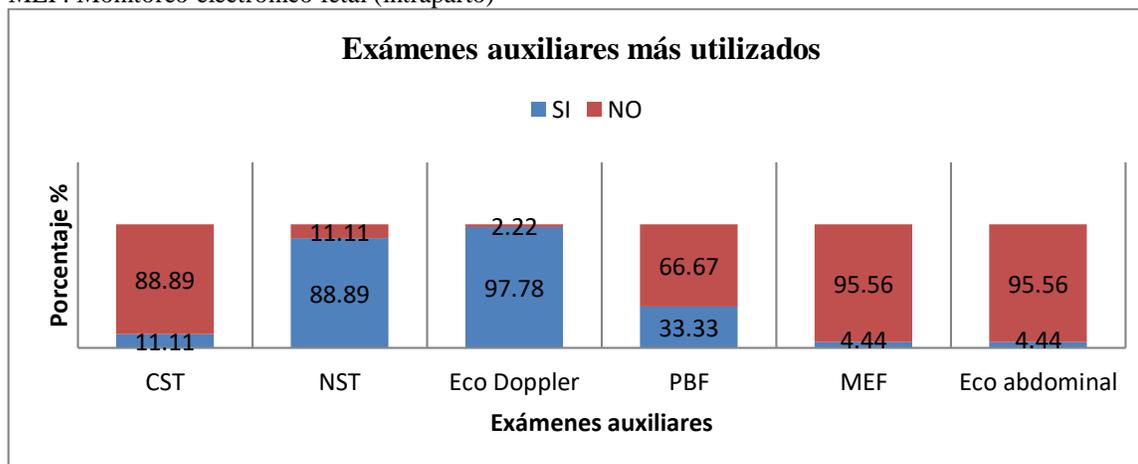


Gráfico 8. Exámenes auxiliares más utilizados en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional, atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Elaboración Propia.

En la tabla 11 y en el Gráfico 8 se puede evidenciar que dentro del manejo se realizó exámenes auxiliares para la evaluación fetal, siendo el examen auxiliar predominante con un 97,78% la ecografía doppler seguida por el test no estresante con un 88,89%.

Tabla 12

Tratamiento en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional, atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal ,2018.

Tratamiento	Nº de pacientes	Porcentaje (%)*
Betametasona+Clorfenamina	3	6,67
ADCU + betametasona + clorfenamina	4	8,89
ADCU + betametasona	5	11,11
ADCU + clorfenamina	16	35,56
ADCU	8	17,78
Ninguno	3	6,67
Total	45	100,00

Fuente: Historias Clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

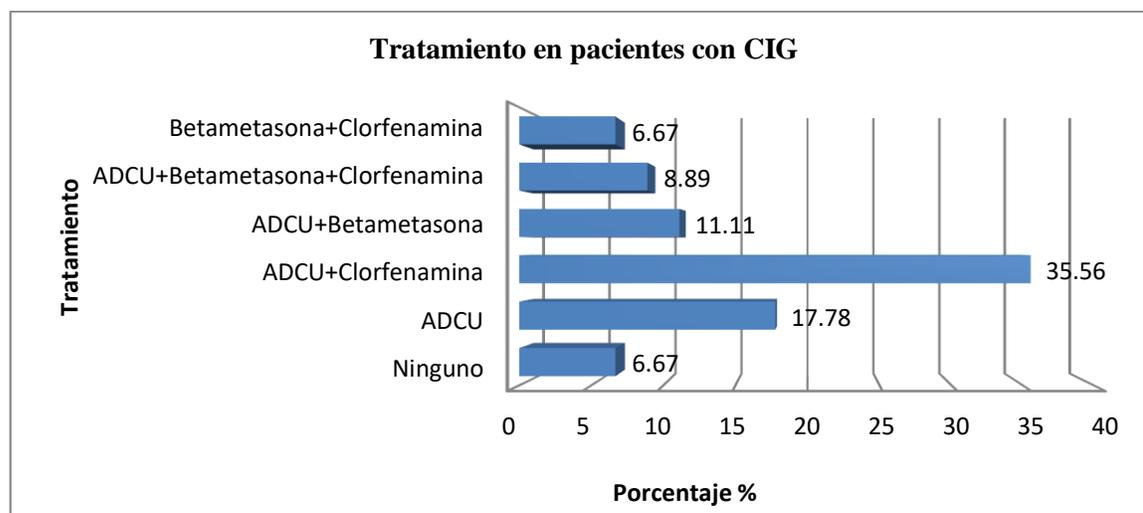


Gráfico 9. Tratamiento para pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional, atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal ,2018. Fuente: Historias Clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

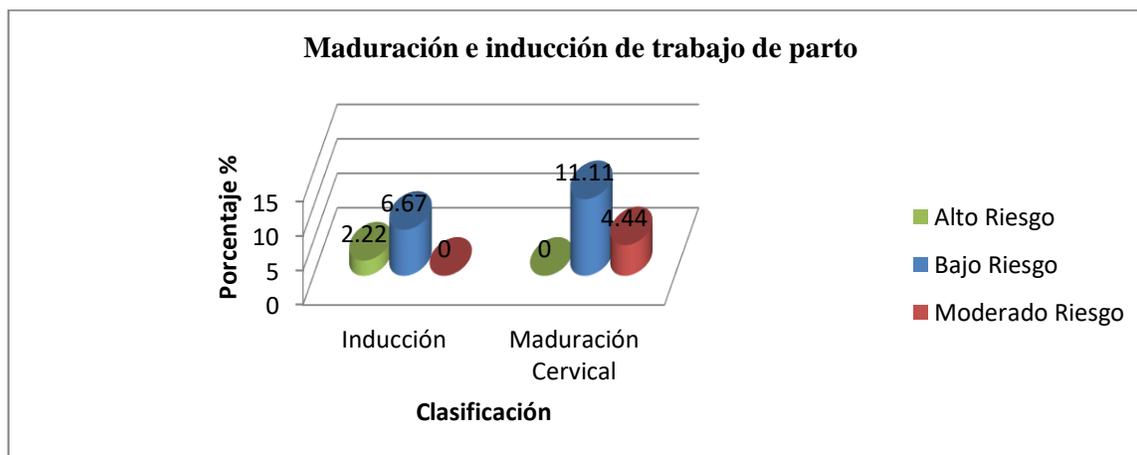
En la Tabla 12 y Gráfico 9 se observa que el fármaco de primera línea fue el ácido ursodesoxicólico (ADCU) sumándose a la Clorfenamina resultan los fármacos de elección para el tratamiento de la población de estudio representando un 35,56 % de la muestra de estudio.

Tabla 13

Maduración e inducción de trabajo de parto según niveles de riesgo en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Maduración e Inducción de trabajo de parto	Niveles de Riesgo					
	Bajo Riesgo		Moderado Riesgo		Alto Riesgo	
	N	%	N	%	N	%
Maduración cervical	5	11,11	2	4,44	0	0
Inducción	3	6,67	0	0	1	2,22

Nota: Fuente: Elaboración propia
(*) Redondeo a dos decimales



Gráfica 10. Maduración cervical e inducción de trabajo de parto según nivel de riesgo en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Elaboración propia

(*) Redondeo a dos decimales

En la Tabla 13 y Grafico 10 se observa que se realizó maduración cervical o inducción de trabajo de parto solo en el 24,44% de la muestra divididas por niveles de riesgo, predominó la inducción de parto con un 6,67% y maduración cervical con 11,11% ambas dentro del grupo de bajo riesgo, sin embargo, el 8,89% del grupo de maduración cervical culminó como maduración cervical fallida y el 2,22% del grupo de inducción de trabajo de parto culminó como inducción fallida.

Tabla 14

Complicaciones fetales en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Complicaciones fetales	Nº de pacientes	Porcentaje(%)*
Taquicardia fetal	1	2,22
Sufrimiento fetal agudo	8	17,78
Óbito fetal	2	2,22
Ninguno	35	77,78
Total	45	100,00

Nota: Fuente: Elaboración propia

(*) Redondeo a dos decimales

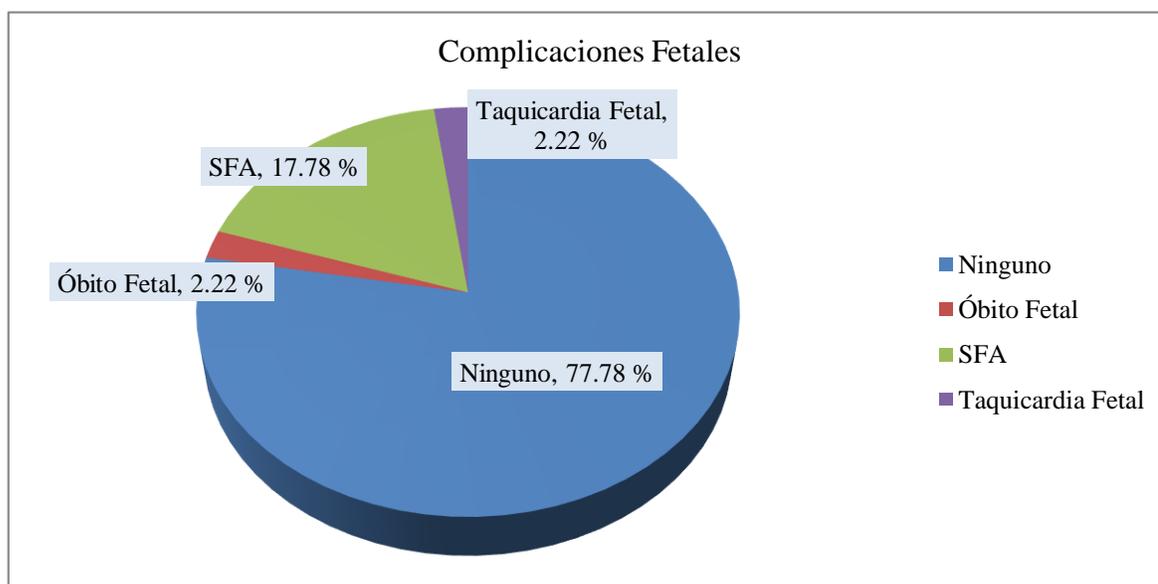


Gráfico 11. Complicaciones fetales en pacientes con Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 14 y Gráfico 11 se puede interpretar que cuando el diagnóstico no es oportuno y al no brindar un manejo adecuado, se producen complicaciones fetales que pueden terminar con óbito fetal como sucedió en el 2,22 % de la muestra, sin embargo, al ser un estudio que predomina el grupo de bajo riesgo según nivel de ácidos biliares se demuestra que en el 77,78% de pacientes no presentaron complicaciones fetales, siendo

una excepción un 17,78% que si presentaron SFA (sufrimiento fetal agudo), culminando el 22.22% con LAM(líquido amniótico meconial).

Tabla 15

Características Perinatales de los recién nacidos de pacientes con diagnóstico de CIG en su embarazo anterior atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018.

Características	Valor
Edad gestacional de término	36,4 ±1,84(31 1/7-39 2/7)
Vía de elección para termino de embarazo	Parto vaginal 13,33%
	Cesárea 86,67%
Peso y talla de acuerdo a edad gestacional	PEG 10,63
	AEG 82.97
	GEG 6,38

Fuente: Elaboración propia.

PEG: Pequeño para edad gestacional.

AEG: Adecuado para edad gestacional

GEG: Grande para edad gestacional

En la tabla 15 se observa el resultado de la vía de termino de embarazo siendo por cesárea un 86,67% de la muestra de estudio, la edad gestacional de termino obtuvo una media y desviación estándar de 36,4 ±1,84 entre los valores de 31 1/7hasta 39 2/7 semanas.

Tabla 16

Motivo del término de embarazo por cesárea en pacientes con colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto nacional Materno Perinatal ,2018

Motivo	N	%
Riesgo fetal	16	41,02
Embarazo gemelar	2	5,12
Exámenes auxiliares alterados	9	23,07
Incompatibilidad céfalo pélvica	4	10,25
SFA por inducción fallida	2	5,12
LM por maduración cervical fallida	3	7,69
Fecha límite	3	7,69

Fuente: Elaboración propia.

SFA: Sufrimiento fetal agudo

LM: Líquido meconial

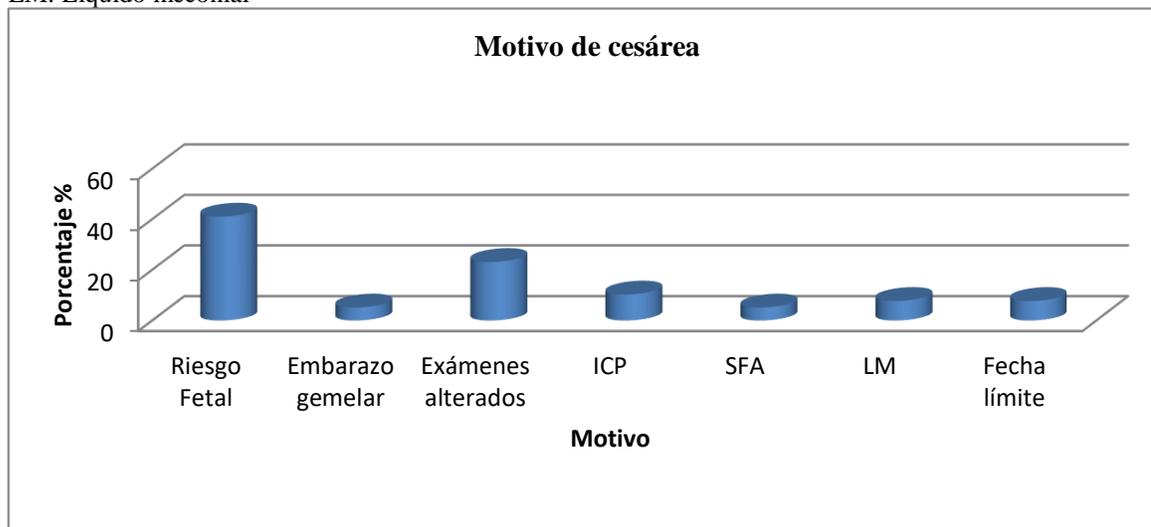


Gráfico 12. Motivo del término de embarazo por cesárea en pacientes con colestasis intrahepática gestacional atendidas en el Instituto nacional Materno Perinatal, 2018 Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 16 y Gráfico 12 se observa que el 8,89% de la muestra culminó como maduración cervical fallida y el 2,22% por inducción fallida considerado así porque en el 5,12% se evidencio SFA (sufrimiento fetal agudo) y el 7,69 % debido a que presento LAM (líquido amniótico meconial) todo ello sumo al porcentaje de término del embarazo por cesárea.

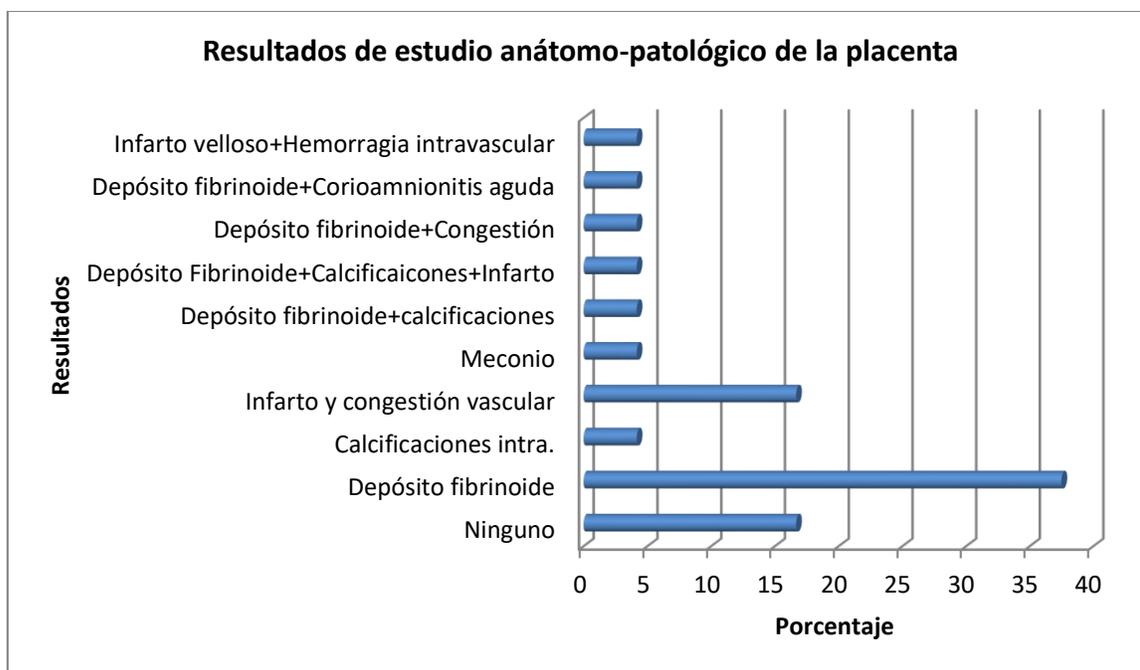


Gráfico 13. Resultados de estudio anátomo-patológico de la placenta de pacientes con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018. Fuente: Historias Clínicas del Instituto Nacional Materno Perinatal.

(*) Redondeo a dos decimales

Solo el 53,33% de la población obtuvieron resultados del estudio anátomo-patológico de la placenta por orden del médico gineco-obstetra a cargo, siendo el más predominante el depósito de fibrina intervellosa con un 37.50% teniendo como significado de reducción de oxigenación vellosa; mientras que, el 16,67 % no presentó ninguna característica de insuficiencia uterina placentaria (Gráfico 13).

Tabla 17

Métodos anticonceptivos en puérperas con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional en su embarazo anterior atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018

Método anticonceptivo	N° de pacientes	Porcentaje (%)*
MELA	14	31,11
Implante	8	17,78
Acetato de Medroxiprogesterona	1	2,22
Barrera	10	22,22
Ninguno	12	26,67
Total	45	100,00

Fuente: Nota: Fuente: Elaboración propia.

(*) Redondeo a dos decimales

MELA: método de lactancia materna exclusiva y de amenorrea.

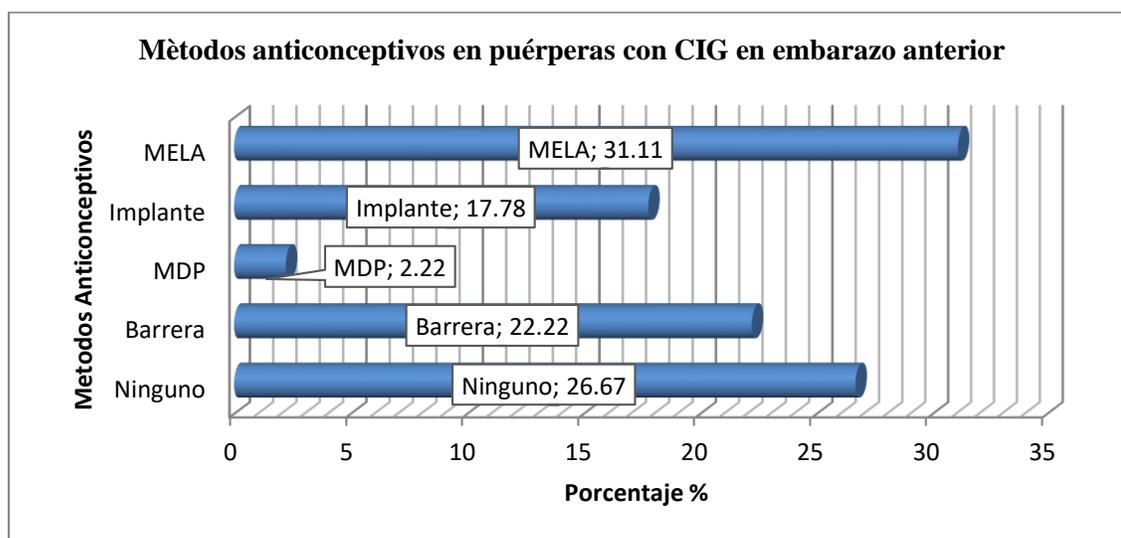


Gráfico 14. Método Anticonceptivo de elección en puérperas con diagnóstico de Colestasis Intrahepática Gestacional en embarazo anterior. Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla 17 y Gráfico 14 se observa los métodos anticonceptivos de elección por las puérperas el 31,11% optaron por el método natural MELA (método de lactancia materna exclusiva y amenorrea) y el menos elegido fue el inyectable trimestral MDP (acetato medroxiprogesterona) con un 2,22%.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el período de investigación se obtuvo 75 pacientes con el diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional, atendidas en los servicios de hospitalización del Instituto Nacional Materno Perinatal, se descartó a 30 gestantes debido al incumplimiento de los criterios de inclusión, por ello la prevalencia resultó 0,18 % durante el período 2018, en comparación del estudio realizado en el Hospital Santa Rosa donde la prevalencia fue de 0,01% durante el período 2013-2015, de esta manera se evidencia que en estos últimos años hubo un aumento de casos.

El sistema de referencia dirige a la paciente al establecimiento de salud clasificado según nivel de complejidad dependiendo de la patología que presente, el estado materno y fetal en el que se encuentre, siendo muchas veces influenciado por distintos factores siendo clave las cuatro demoras (en reconocer los signos de alarma, en tomar una decisión para dirigirse al establecimiento de salud, retraso en la movilización, en recibir la atención apropiada), es por ello que el 24,44% de pacientes de la muestra de estudio atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal provenían del distrito de San Juan de Lurigancho, el 71,11% de las pacientes no contaban con referencia y aun no tenían el diagnóstico de CIG (colestasis intrahepática gestacional).

La principal manifestación clínica fue el prurito presente en el 95,56% de las gestantes del estudio seguida por prurito más náuseas y vómitos con un 4,44%, es decir no hubo paciente que no presentara prurito, estos resultados son similares al realizado por (Pérez, Torres, Argote, 2015) donde también predominó dicha manifestación clínica.

La etiología de la CIG aún no es tan clara, pero se evaluaron en otros estudios los factores predisponentes donde mencionan : FIV(Fertilización in vitro),solo presente en 2,22% de la muestra de estudio, uso de ACO'S (anticonceptivos orales)en un 8,89%, CIG en gestaciones previas, donde nos resultó un 8,89% ,embarazo gemelar ; es decir donde predomine mayor cantidad de estrógenos en la mujer, en nuestro estudio se presentó solo un 4,44% de embarazos dobles, por ende no se puede definir como factor predisponente predominante ya que en ninguna de ellas se presentó en más del 50% de la población, en contraparte hay un estudio que demuestra lo contrario (Li Li, 2017) resultando como factor predominante el embarazo gemelar.

En la tabla 3 se evalúa la edad considerado como un factor de riesgo en algunas patologías obstétricas pero en los estudios realizados acerca de CIG “no lo consideran como factor de riesgo pero si permite identificar las pacientes con riesgo de recurrencia” (Álvaro Sepúlveda Martínez, 2013) mencionan que el factor de riesgo modificable es la edad mayor de 35 años, sin embargo en nuestro estudio predomino con un 82,22% las edades entre 15-35 años.

En la Tabla 6 se muestra la estación del año que predomina en el inicio de las manifestaciones clínicas, se explica su acción como un factor importante para la aparición del prurito en especial la estación de invierno (Catherine Williamson,Victoria Geenes, 2014), sin explicación clara del motivo que la causa para poder verificar el cumplimiento de este factor predisponente se evaluó en nuestro estudio, resultando la estación de Otoño con un 28,89% seguida por la estación de verano con un 26,67% no habiendo mucha diferencia entre ambos valores por lo tanto no considero un factor predominante en esta investigación .

En la Tabla 7 nos menciona la edad gestacional de inicio de las manifestaciones clínicas, resultando una media de $34,4 \pm 1,9$ ($29 \frac{5}{7}$ - $38 \frac{4}{7}$) de semanas de gestación, es decir predominio durante el tercer trimestre del embarazo similar al estudio que realizó (Victoria Geenes, 2013) teniendo una media de 34 ± 4 ($31 \frac{4}{7}$ - $36 \frac{4}{7}$) de edad gestacional, esto se debe a la elevación de niveles de estrógenos en el último trimestre del embarazo ya que es el tiempo donde alcanzan su máxima concentración (María Cruells, Valentina Zubiaurre, 2014).

El diagnóstico, manejo y tratamiento oportuno es esencial en la CIG ya que repercute en la salud materna y fetal, para ello la guía FASGO clasificó según niveles de ácidos biliares, bajo riesgo (10 y 19 micro moles/litro +TGO /TGP con valores normales) resultando en el estudio un 73,33% ,moderado riesgo (20 a 39 micro moles/litro + TGO/TGP aumentados pero no más del doble) con un 16,67%, alto riesgo ($AB > 40$ micro moles/litro + TGO/TGP mayores al doble) solo con un 10%, el examen de ácidos biliares no es realizada en el INMP(Instituto Nacional Materno Perinatal) por no contar con el reactivo, es decir era realizada en otros laboratorios por ello solo se obtuvo resultados del 66,67% de la muestra; en cambio de acuerdo a la segunda clasificación de bilirrubina plasmática (Álvaro Sepúlveda Martínez, 2013), si se realizaba en el INMP obteniendo así resultados del 100% de la muestra de estudio, cabe resaltar que también es necesario evaluar otros exámenes de laboratorio de función hepática como son los valores de transaminasa glutámico oxalacética(TGO) y transaminasa glutámico pirúvica(TGP) estas clasificaciones se contrasta en el estudio realizado en (Chris Arthur and Kassam Mahomed, 2014) por medio de una encuesta resultó el 90 % de los profesionales de salud de distintos hospitales públicos y privados de Australia, confiaban en una de las dos clasificaciones siendo predominante la clasificación

según nivel de ácidos biliares para así realizar el diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional.

En la Tabla 9 se observa que el valor medio y variación estándar de Ácidos Biliares fue de $17,63 \pm 11,75$ considerando valores desde 6,1 hasta 44,8, valores de TGO oscila entre $69,48 \pm 53,53$ (16-250) y de TGP entre $86,12 \pm 76,30$ (10-389) y de acuerdo a la segunda clasificación según niveles de bilirrubina plasmático se obtiene una media y variación estándar de $0,91 \pm 0,5$ desde valores de 0,2 hasta 2,28 y ello se relaciona con dos de los resultados obtenidos en el estudio realizado en el Hospital Nacional Alberto Sabogal durante el periodo 2015-2016 (Sánchez, 2017) donde el nivel de ácidos biliares tenían una media y desviación estándar de $51,8 \pm 48,2$ con valores desde 6.5 hasta 198,2, valores de TGO entre $76,42 \pm 83,2$ (10- 569) y TGP entre $118,63 \pm 146,5$ (8-992) y en bilirrubina plasmático de $0,7 \pm 0,5$ desde valores de 0,2 hasta 2,9.

Se brindó tratamiento al 93,3% de las pacientes de la muestra de estudio desde el primer día del diagnóstico de CIG ,teniendo como fármacos de primera línea, el ácido ursodesoxicólico (ADCU), su dosis dependía del nivel de riesgo siendo para el grupo de bajo riesgo 250 mg , moderado riesgo con 300mg y el grupo de alto riesgo con 500 mg todos cada ocho horas, permitiendo la disminución de los niveles de metabolitos colestásico de estrógenos en el suero (Joutsiniemi, 2016) el antihistamínico elegido era la Clorfenamina para reducir la sensación de prurito, resultando ser los fármacos de elección para el tratamiento de 35,56 % de la población de estudio y el 75,56% solo utilizó el ADCU dentro de su tratamiento, esto explica la disminución de los valores de los exámenes de laboratorio (AB, BT, TGO, TGP, Albumina) realizados a la semana de control, dichos hallazgos son corroborados con el estudio de (Poma, 2013) cuyos hallazgos evidencian que

el tratamiento con ADCU permite aliviar los síntomas maternos y mejoran los resultados fetales.

En la Tabla 10 se evidencia la clasificación de niveles de riesgo resultando el 73,13% de la muestra en el grupo de bajo riesgo y solo el 10 % dentro del grupo de alto riesgo interpretando estos resultados se espera que no predomine las complicaciones fetales debido a la relación directamente proporcional de ácidos biliare y las complicaciones fetales siendo así como se cumple en nuestro estudio, el 78% resulto sin ninguna complicación fetal, sin embargo el 18% si presento SFA(sufrimiento fetal agudo) terminando el 2,22% con óbito fetal, cabe resaltar que en este caso debido a que no contaba con examen de ácidos biliare se tomó en cuenta la clasificación según nivel de bilirrubina total (riesgo severo),incumpléndose un día de tratamiento correspondiente, culmino con óbito fetal, siendo corroborado con el estudio de (Geenes, 2013) donde resulto el 1,5 % de incidencia de óbito fetal en 713 pacientes dentro de la clasificación de riesgo severo, explicando que a mayor niveles de ácidos biliare mayor riesgo de óbito fetal similar a otro estudio de (Brouwers, y otros, 2015) donde mencionan que existe relación causal entre el nivel de ácidos biliare y las complicaciones fetales y resultados adversos, haciendo énfasis en la clasificación de nivel de riesgo alto.

Mientras que solo el 7,69% presento LAM (líquido amniótico meconial) manteniendo la explicación anterior fue contrastada con lo obtenido por el estudio realizado en Argentina por (Estiú, Frailuna, Otero, Dericco, Williamson, Marin y Macías, 2017) donde confirma que existe relación inversamente proporcional entre las concentraciones de ácidos biliare y la edad gestacional con la aparición de líquido amniótico meconial, existiendo mayor riesgo a esta complicación si se encuentra cerca a la fecha de término del embarazo y si los niveles

de ácidos biliares son altos haciendo referencia a alto riesgo de la clasificación de nivel de riesgo.

En la tabla 13 se observa el termino del embarazo recordando “si se encuentra dentro del nivel de bajo riesgo con Bishop favorable podrá realizarse la inducción de trabajo de parto” (FASGO, 2017), en el 24,44% de la muestra de estudio se realizó maduración cervical o inducción de trabajo de parto según puntaje BISHOP ,resultando el parto por vía vaginal solo en el 13,33% de gestantes mientras que el 7,69% presento LAM (líquido amniótico meconial) y el 5,12% presento SFA(sufrimiento fetal agudo) sumando al 86,67% de gestantes cuyo término del embarazo fue por cesárea donde el principal motivo del 51,11% de la muestra de estudio fue el diagnóstico de riesgo fetal, seguido por alteración de exámenes auxiliares con un 26,67% de casos como vemos el porcentaje de cesárea fue mayor al resultado del parto por vía vaginal no siendo alterado por el porcentaje de maduración cervical o inducción de trabajo de parto fallida ello contrasta con lo obtenido en el estudio de (E Wikstrom Shemer, 2013), explican sobre la inducción de trabajo de parto en pacientes con colestasis entre 37-39 semanas de gestación no aumenta los riesgo de cesárea de emergencia o asfixia fetal.

Es recomendable terminar el embarazo como máximo a las 37 semanas de edad gestacional debido a las complicaciones y al riesgo fetal que conlleva (Practice, 2016) en nuestro estudio se obtuvo una media y desviación estándar de $36,4 \pm 1,84$ de edad gestacional entre los valores de (31 1/7-39 2/7) corroborando lo encontrado en el estudio de (Li Li, 2017) donde la edad gestacional de termino del embarazo en el grupo de riesgo severo fue de $34,9 \pm 3,2$ y el de bajo riesgo $37,1 \pm 1,6$ de edad gestacional.

En el Grafico 13 se demuestra los resultados del estudio anátomo patológico de la placenta realizados en el 53,33% de la muestra de estudio (66,67% de bajo riesgo ,20,83% de moderado riesgo y 30.50% de riesgo severo) por orden del médico gineco-obstetra a cargo donde en su 37.50% predomino el diagnostico de depósito de fibrina intervlosa mientras que el 16,67 % presentó infarto y congestión vascular, lo primero conlleva a la ” reducción de la oxigenación vellosa provocando necrosis del sinciciotrofoblasto y en cuanto al infarto de una vellosidad es benigno siempre y cuando su número sea limitado si sobrepasa se relaciona con insuficiencia placentaria” (Cunningham, y otros, 2015),ello demuestra que al ser un estudio donde su mayor porcentaje se encuentra en el grupo de bajo riesgo no habrá resultados patológicos predominantes en el estudio de la placenta, sin embargo es evidente el riesgo de insuficiencia placentaria en las gestantes con CIG, reflejado también en la investigación de (Feng Xie, 2018) donde revelan que existe una correlación positiva entre el valor de ácidos biliares y el daño placentario en pacientes con CIG incluyendo el daño de las vellosidades coriónicas, destrucción de vasos sanguíneos y proliferación anormal de células estromales trofoblásticas .

En el estudio no se evidenciaron complicaciones maternas relacionadas a la CIG por ello no se consideró en la tabla de resultados.

En la Tabla 17 se menciona el uso de anticonceptivos hormonales en las puérperas con el diagnóstico de CIG en su embarazo anterior porque se considera un factor de riesgo para la “recurrencia de CIG relacionado con la elevación de estrógenos y por el uso de anticonceptivos orales, se sugiere la utilización de métodos anticonceptivos no hormonales aunque es considerado criterio 2 de elegibilidad (OMS, 2009) (FASGO, 2017, pág. 10.), por ello el método anticonceptivo de elección por las puérperas de la muestra de estudio fue el

método natural MELA (método de lactancia materna exclusiva y amenorrea) con un 31,11% y el menos elegido fue el inyectable trimestral MDP (acetato medroxiprogesterona) con un 2,22%, esperando no sume al factor de riesgo de recurrencia para sus embarazos posteriores.

VI. CONCLUSIONES

La prevalencia de pacientes con colestasis intrahepática gestacional atendidas en el servicio de hospitalización del Instituto Nacional Materno Perinatal durante el período 2018 fue de 0,18%.

La manifestación clínica más frecuente fue el prurito en el 100% de la muestra de estudio dividida como: solo prurito 95,56% agregado a náuseas y vómitos en el 4,44%.

En el estudio resultó como factores predisponentes, el uso de ACO'S con un 8,89% y el 4,44% por embarazo gemelar, sin embargo, en 75,56 % no presento algún factor predisponente se concluye que en el estudio no predomino ningún factor predisponente.

La edad gestacional de termino tuvo como media y desviación estándar de $36,4 \pm 1,8$ entre valores de $31 \frac{1}{7}$ y $39 \frac{2}{7}$ culminando el parto del 86,67% por cesárea y el 13,33% por vía vaginal.

Según clasificación de niveles de riesgo se consideró valores de ácidos biliares y bilirrubina total, predominando el grupo de bajo riesgo con un 73,33% según ácidos biliares y el grupo de moderado riesgo con un 75,56% según bilirrubina total.

Las complicaciones fetales no fueron predominantes debido a la relación directamente proporcional entre niveles de ácidos biliares o de bilirrubina total y riesgo fetal siendo predominante la clasificación de bajo riesgo y moderado riesgo sin embargo se presentó en un 17,78 % SFA y en 2,22% óbito fetal.

VII.RECOMENDACIONES

Es necesario la realización de un estudio de prevalencia a nivel nacional debido a las complicaciones fetales que puede conllevar la colestasis intrahepática gestacional siendo una de ellas el riesgo de óbito fetal y de esta manera poder tomar mejores medidas para su manejo y tratamiento oportuno.

En base a este estudio se espera incentivar la investigación acerca de esta patología para poder sumar conocimientos y buscar la solución del problema.

La tasa de cesárea se ha visto aumentada en los casos de colestasis intrahepática gestacional se recomienda que se realice un estudio para conocer si realmente fue la decisión correcta para el término del embarazo con el diagnóstico de riesgo fetal.

Se recomienda hacer un estudio de cohorte prospectivo para conocer si es cierto que puede existir recurrencia de colestasis intrahepática gestacional en los embarazos posteriores y si existen complicaciones maternas a largo plazo.

Es necesario capacitar al personal con mayor contacto hacia las gestantes para poder realizar un manejo y tratamiento oportuno en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional a su vez incluirlo en la guía de práctica clínica y de procedimientos en obstetricia y perinatología del Instituto Nacional Materno Perinatal.

En el estudio se verifico si las pacientes recibieron tratamiento desde el primer día del diagnóstico, sin embargo no todas las pacientes contaban con resultados de ácidos biliares dificultando el inicio de su tratamiento sería recomendable que en el Instituto nacional materno perinatal considere la adquisición de reactivos para la realización de estos exámenes de laboratorio.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arthur, C. and Mahomed, K. (2014). Intrahepatic cholestasis of pregnancy: diagnosis and management; a survey of Royal Australian and New Zealand College of Obstetrics. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 263-267.doi: 10.1111 / ajo.12178.
- Brouwers, L., Koster, M., Page-Christiaens, G., Kemperman, H., Boon, J., Evers, I. and Oudijk, M. (2015). Intrahepatic Cholestasis Of Pregnancy: Maternal and Fetal Outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1-7.doi: 10.1016 / j.ajog.2014.07.026
- Collares,M.,Valverde,M.,Fernández,I. y Ormaechea,G.(2014). Colestasis intrahepática: un desafío diagnóstico.*Medicina Interna.*,36(1),33-38.
- Cruz, D.C. (2017). *Colestasis Intrahepática Gestacional como factor de riesgo para hemorragia posparto en Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren* (tesis de pregrado). Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
- Cruells,M., Zubiaurre,V.(2014). Colestasis intrahepática del embarazo. *Tendencias en Medicina*, (45),26-35.
- Cunningham, F.,Leveno,K.,Bloom,S.,Spong,C.,Dashe, J.,Hoffman,B.,Casey,B. y Sheffield,J. (2015). *Williams OBSTETRICIA*. México: McGraw Hill Interamericana Editores.
- Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO, 2017) *Colestasis Intrahepática gestacional (CIG)*,6(1),6-10.
- Feldman, M., Friedman, L., Brandt, L. (2018).Enfermedades digestivas y hepáticas (10ª Ed.). España: ELSEVIER.

- Firat,M.,Aslan,K.,Guler,I.,Mutlu,I.,Erdem,M.,Bozkurt,N.y Erdem,A.(2017). Two cases of first onset intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with moderate ovarian hyperstimulation syndrome after IVF treatment and review of the literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*,37,547-549.doi: 10.1080/01443615.2017.1286302
- Floreani,A.,Gervasi,M.(2016). New Insights on Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Clinics in Liver Disease*,20(1) 177-189.
- Geenes,V. ,Chappell, L. , Seed ,P. , Steer ,P. , Knight, M. and Williamson C . (2014). Association of severe intrahepatic cholestasis of pregnancy with adverse pregnancy outcomes: A prospective population-based case-control study. *American Association for the Study of Liver Diseases* , 1-43.doi: 10.1002 / hep.26617.
- Granados,M.T. & Torres .D.C. (2017). *Coolestasis intrahepatica gestacional y obito feta*(informe del trabajo académico). Universidad Norbet Wineer ,Lima,Perú.
- Herrera,C.A,Manuck, T.A.,Stoddard,G.J.,Varner,M.W.,Esplin,S.,Clark,E.A.,Silver,R.M. y Eller,A.G. (2017). Perinatal outcomes associated with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*,31(14) 1913-1920.doi: 10.1080/14767058.2017.1332036
- Jiménez, L.M. (2017). *Ácidos biliares y transaminasas séricas como predictores de complicaciones fetales en gestantes con coolestasis intrahepatica. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. Callao. 2015-2016* (tesis de pregrado) Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
- Joutsiniemi, T. (2016). *Biomarkers, Medical Treatment And Fetal Intrapartum Surveillance in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy*(tesis doctoral) University of Turku, Finland.

- Kasper,D.,Hauser,S.,Jameson,J.,Fauci,A.,Longo, D., y Loscalzo,J.(2016) Harrison
Principios de Medicina Interna, México: McGraw-Hill Interamericana Editores.
- Li ,L., Cong,L., Chen,Y.Y.y Yang,Y. Y. (2017). Risk factors for adverse fetal outcomes in
patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Biomedical Research*, 28(21)
,9193-9197.
- Maya,J.J.,Zuñiga,D.y Maya ,J.L.(2013). Diagnóstico y manejo de la colestasis
intrahepática del embarazo. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Acta
Médica Grupo Ángeles*,11(1),17-22.
- Marschall, H.(2015). Management of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Expert Review
of Gastroenterology & Hepatology*, 1273-1279.doi: 10.1586 /
17474124.2015.1083857
- McIlvrde,S. , Dixon,P., Williamson,C. (2017). Bile acids and gestation. *Molecular Aspects
of Medicine*, 90-100.doi: 10.1016 / j.mam.2017.05.003
- Medina,J.M.,Jáuregui,R. A.,Medina,N. y Medina,D. (2012). Colestasis intrahepática del
embarazo: una revisión. *Ginecología y Obstetricia de México*,80(4), 285-294.
- Merino, B., Ortega, M. (2014). Manual CTO de Medicina y Cirugía. (9ª Ed.) Madrid: CTO
Editorial.
- Montoro. M y García, J. (2012) Gastroenterología y Hepatología (2 da .Ed.) .Madrid:
Jarpyo Editores.
- Mutlu,M., Aslan, K. , Guler,I., Mutlu ,I . , Erdem, M. , Bozkurt, N. and Erdem, A. (2017).
Two cases of first onset intrahepatic cholestasis of pregnancy associated with
moderate ovarian hyperstimulation syndrome after IVF treatment and review of the
literature. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1-3.

- Pacheco, A.M. (2016). *Prevalencia de colestasis intrahepática gestacional en el Hospital Santa Rosa, durante el periodo 2013-2015*(tesis de pregrado).Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.
- Pérez Y., Torres K., Argote C. (2015). Colestasis intrahepática del embarazo: reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 40.
- Poma, P. A. (2013). Colestasis del embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*,59 (3), 213-224.
- Puljic,A., Kim,E.,Page,J.,Esakoff,T.,Shaffer,B.,LaCoursiere,D.y Caughey,A.(2015). The risk of infant and fetal death by each additional week of expectant management in intrahepatic cholestasis of pregnancy by gestational age. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 1-5.
- Reece,E.and Hobbins,J. (2010). *Obstetricia Clínica* (3 era ed.). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Rodés, J. (2012). Ictericia y colestasis. En M. Montoro, & J. García, *Gastroenterología y Hepatología* (p.183-196). Madrid: Jarpyo Editores.
- Royal Cornwall Hospital NHS trust (2018). *Obstetric Cholestasis –Clinical Guideline For Diagnosis and Management*,Cornwall, Inglaterra.
- Rozman, C. y Cardellach, F. (2016) *Farreras Medicina Interna* .España: ELSEVIER.
- Schwarcz, R.,Fescina,R. y Duverges,C. (2009). *Obstetricia*(6ta. Edicion.). Buenos Aires,Argentina: Editorial El Ateneo.
- Shemer,E.A., Marshall,H.,Ludvigsson ,J. y Stephansson,O. (2013). Intrahepatic cholestasis of pregnancy and associated adverse pregnancy and fetal outcomes: a 12-year

- population-based cohort study. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*,(120), 717-723.
- Sepúlveda ,A.,Hasbun,J.,Valdés,E.,Salinas,H. y Parra,M. (2013). Serie guías clínicas: Colestasis intrahepática del embarazo. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*,(26),63-72.
- South Australian Perinatal Practice Guidelines (SAPPG, 2016). *Clinical practice guideline on the management of obstetric cholestasis*
- Sánchez. ,D.K.(2017). *Colestasis intrahepática de la gestación y sus complicaciones maternos-perinatales en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren-Lima, durante el periodo 2015-2016*(tesis de pregrado)Universidad de Cajamarca, Cajamarca,Perú.
- Sangmin, Y. (2016). *Bile Acids and Premature Labor in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy* (tesis de maestría) University of Rhode Island, Rhode Island, E.E.U.U.
- Turunen, K. (2014). *Long-term Aspects of Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy*.(disertación académica) University Tampere,Finland.
- Williamson, C., Geenes, V. (2014). Colestasis Intrahepática del Embarazo. *Obstetrics & Gynecology*, 124,120-133.Recuperado de: <http://links.lww.com/AOG/A523>.
- Woolf, K., Johnson, R., Saavedra, A. (2013).Prurito generalizado sin lesiones de la piel. En Atlas de dermatología Clínica (p. 863-865) México: Mc Graw - Hill Interamericana Editores.
- Xie, F., Liu, X.F., Xiao, P., Huang, Y., Chen, Q.B. and Zhou, L. (2018). Bile Acid Effects on Placental Damage in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Journal of Biosciences and Medicines*, (6) ,42-52.

IX. ANEXOS

ANEXO N°1

9.1. Anexo N°1: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLE	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
Formulación del problema: ¿Cuáles son las complicaciones fetales en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo, en el Instituto Nacional Materno Perinatal, 2018?	<p>a)Objetivo general: Objetivo general: Describir que complicaciones fetales se presentan en pacientes con el diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional, en el Instituto Nacional Materno Perinatal , 2018.</p> <p>b)Objetivos específicos: - Determinar la prevalencia de pacientes con colestasis intrahepática del embarazo, atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal.</p> <p>- Distinguir los factores predisponentes que se presentan en las pacientes con colestasis intrahepática del embarazo.</p> <p>-Señalar las alteraciones en exámenes de laboratorio utilizados en el diagnóstico de</p>	Este estudio es de tipo descriptivo por ello no cuenta con hipótesis.	<p>V.Independiente Colestasis Intrahepática gestacional</p> <p>Dimensiones: -Anamnesis -Manifestaciones Clínicas -Factores Predisponentes -Niveles de riesgo -Manejo -Puerperio</p> <p>V. Dependiente Complicaciones Fetales</p>	<p>Diseño de investigación: - Observacional - Descriptivo - Aplicada - Transversal - Retrospectivo.</p> <p>Método de investigación: - Cuantitativo</p>	<p>•Población o universo: Finita, homogénea. Conformado por 75 gestantes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional que ingresaron al servicio de hospitalización (servicio A, B, C, D y E) del Instituto Nacional Materno Perinatal.</p> <p>•Muestra : Del total de 75 historias clínicas de pacientes con colestasis intrahepática del embarazo, solo 45 gestantes cumplieron con los criterios de inclusión siendo el total de la muestra.</p> <p>-Tipo de muestreo: Muestreo por</p>

pacientes con colestasis intrahepática del embarazo.

-Analizar la edad gestacional del término del embarazo en pacientes con colestasis intrahepática gestacional atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Evidenciar los resultados de estudios patológicos de la placenta en paciente con colestasis intrahepática del embarazo atendidos en el Instituto Nacional Materno Perinatal.

-Describir las complicaciones fetales más frecuentes que se presentan en pacientes con colestasis intrahepática del embarazo.

Dimensiones:

- Óbito fetal

- Sufrimiento fetal

-Taquicardia fetal

conveniencia, verificando que las pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática gestacional cumplan con los criterios de inclusión.

-Técnica de muestreo:
No Probabilístico,
cuantitativo

ANEXO N°2

9.2.Anexo N°2: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Ítems	
V.Independiente Colestasis Intrahepática gestacional	Cuando las alteraciones se dan en el hepatocito o vías biliares situadas en el interior del parénquima hepático, existiendo una reducción del flujo biliar” (Montoro y García, 2012, p. 183).	AB totales > 10 μ mol Bilirrubina total >1,2 mg /dl AST>35 UI/l ALT>60 UI /l	Anamnesis	Edad	2.1	
				Procedencia	2.2	
				Antecedentes patológicos	2.5	
			Manifestaciones Clínicas	Antecedentes Gineco-obstétricos	2.6 (2.6.1y 2.6.2)	
				Prurito	3	
				Ictericia		
				Náuseas y vómitos		
				Factores predisponentes	Uso de ACOs	4
					Fertilización in vitro	
			Embarazo gemelar			
			Niveles de riesgo	Según ácidos biliares	5(5.1 y 5.2)	
				Según bilirrubina		
			Manejo	Exámenes de laboratorio	6.1	
Exámenes Auxiliares	6.2					
Tratamiento	6.3					

				Finalización de la gestación	6.6
			Puerperio	Estudio de placenta	7.1
				Métodos anticonceptivos	7.2
V. Dependiente Complicaciones Fetales	Dificultad o complejidad de una patología que requiere de una atención especial para evitar mayor riesgo en la vida del feto.	Puede presentarse alguno de ellos: Óbito fetal Sufrimiento fetal Taquicardia Fetal	Óbito fetal Sufrimiento fetal Taquicardia Fetal		9

ANEXO N°3

9.3. Anexo N° 3: Carta de permiso de proyecto de investigación para la oficina ejecutiva de apoyo a la investigación y docencia especializada del Instituto Nacional Materno Perinatal



UNIVERSIDAD NACIONAL
FEDERICO VILLAREAL

FACULTAD DE MEDICINA "HIPÓLITO UNANUE"
OFICINA DE GRADOS Y GESTIÓN DEL EGRESADO
"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"

El Agustino, 01 de octubre 2018

CARTA N° 002-2018-OGy GE-FMHU-UNFV

Doctor

ENRIQUE GUEVARA RIOS

Director del Instituto Nacional Materno Perinatal

ASUNTO: PROYECTO DE INVESTIGACION

*Es grato dirigirme a usted, para saludarlo y al mismo tiempo hacer de su conocimiento que Doña Laura Isabel Quispe Vilca, alumna de la Escuela Profesional de Obstetricia, ha presentado el proyecto de investigación Titulado **COMPLICACIONES FETALES EN PACIENTES CON DIAGNOSTICOS DE COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE EL PERIODO 2018***

cuál ha sido aprobado por el comité de ética.

Asimismo, se informa que con Oficio N° 002-2018-OG y GE/P-FMHU, se ha designado para la asesoría y supervisión del referido proyecto, a la Dra. CARMEN ACHATA ZEVALLOS, quien lo ha evaluado y aprobado.

Solicitamos a usted brinde las facilidades al graduando Laura Isabel Quispe Vilca, a fin de culminar con el desarrollo de la Tesis.

Sin otro particular, es oportuna la ocasión para reiterarle mi consideración y estima.



Dr. Juan Francisco Barreto Montalvo

DECANO (I)

LIMA - PERÚ

Acentuadamente,



Dr. Julio Alberto Mantilla Martínez

OFICINA DE GESTIÓN DEL EGRESADO

ANEXO N°4

9.4. Anexo N° 4: Carta de aprobación de proyecto de investigación por el Instituto Nacional Materno Perinatal.



H.T. 18-24005-1

Lima, 20 de diciembre de 2018

CARTA N° 0333-2018-DG-N° 088-OEAIDE/INMP

Alumna:
LAURA ISABEL QUISPE VILCA
Investigadora Principal
Universidad Nacional Federico Villarreal
Presente.-

Asunto: Aprobación de Proyecto de Investigación
Observacional, Descriptivo, Aplicado, Transversal y Retrospectivo

De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarla cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: "COMPLICACIONES FETALES EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE EL PERIODO 2018", cuyo tipo de estudio es Observacional, Descriptivo, Aplicado, Transversal y Retrospectivo; ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación y el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 03 de DICIEMBRE de 2019.

En consecuencia, por tener características de ser autofinanciada, se autoriza la ejecución del mencionada proyecto, quedando bajo responsabilidad del investigador principal.

Sin otro particular, es propicia la ocasión para expresarle los sentimientos de mi consideración y estima.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
Instituto Nacional Materno Perinatal

M.C. Enrique Quevedo Ríos
C.M.P. N° 18788 - R.O.C. N° 8746
DIRECTOR DE INSTITUTO



A. URG

C.C.

- + DEOG
- + DEN

- + DEEMSC
- + OEAIDE

- + UFI
- + Archivo

www.inmmp.gob.pe
 E-mail: direcciongeneral@inmmp.gob.pe

Jr. Antonio Miroquesada 941, Lima -
 PERU
 Telefón: (511) 328-0666

ANEXO N°5

9.5. Anexo N°5: Carta de aprobación del proyecto de investigación por el jefe de la Oficina de Estadística e Informática del Instituto Nacional Materno Perinatal.



Instituto Nacional Materno Perinatal

"Año de la lucha contra la corrupción e impunidad"

H.T.18-24005-1

Lima, 21 de enero de 2019.

CARTA N°001-2019-LIQV/INMP

M.C.:

JUAN TORRES OSORIO

Jefe de la oficina de Estadística e Informática

Instituto Nacional Materno Perinatal

Presente.

Asunto: Aprobación de Proyecto de Investigación

Observacional, Descriptivo, Aplicado, Transversal y Retrospectivo

De nuestra consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente, y a la vez manifestarle que el proyecto de investigación titulado: "COMPLICACIONES FETALES EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN EL INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL DURANTE EL PERIODO 2018", cuyo tipo de estudio es Observacional, Descriptivo, Aplicado, Transversal y Retrospectivo, ha sido aprobado por el Comité de Evaluación Metodológica y Estadística en la Investigación y el Comité de Ética en Investigación de nuestra institución, cuya vigencia es hasta el 03 de Diciembre de 2019.

Motivo por el cual, solicito a usted; autorización para la revisión de historias clínicas (adjunto lista de historias clínicas)

Atentamente,

Dra. Laura Eschler

Su: 74144635

Cel: 948 501 596



ANEXO N°6

9.6. Anexo 6: Juicio de expertos

Validación del Instrumento por Mc.Gineco-Obstetra Carlos Alvarado Ñato

ANEXO: JUICIO DE EXPERTOS ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado:

En base a los criterios que a continuación se presentan, se solicita su colaboración para determinar la validez de contenido de los instrumentos de recolección de datos a ser aplicados en el presente estudio titulado "complicaciones fetales en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2018".

Marque con un aspa (X) EN SI o NO en los valores correspondientes según su evaluación:

CRITERIOS	SI (1)	NO (0)	OBSERVACIÓN
1- El instrumento permite obtener información para dar respuesta al problema de investigación.	X		
2- El instrumento responde a los objetivos del estudio.	X		
3- La estructura del instrumento es adecuada.	X		
4- Los items del instrumento responden a la Operacionalización de las variables.	X		
5- La secuencia de los items facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6- Los items son entendibles de fácil identificación y comprensión.	X		
7- Los items tienen relación lógica con la dimensión que se está midiendo.	X		

Sugerencias:

.....


 CARLOS ALVARADO ÑATO
 GINECO - OBSTETRA
 CMP. 12364 RNE. 4941

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO N°7

9.7. Anexo 7: Juicio de expertos

Validación del Instrumento por Mc.Gineco-Obstetra César Loarte López

ANEXO: JUICIO DE EXPERTOS ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado:

En base a los criterios que a continuación se presentan, se solicita su colaboración para determinar la validez de contenido de los instrumentos de recolección de datos a ser aplicados en el presente estudio titulado "complicaciones fetales en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2018".

Marque con un aspa (X) EN SI o NO en los valores correspondientes según su evaluación:

CRITERIOS	SI (1)	NO (0)	OBSERVACIÓN
1- El instrumento permite obtener información para dar respuesta al problema de investigación.	X		
2- El instrumento responde a los objetivos del estudio.	X		
3- La estructura del instrumento es adecuada.	X		
4- Los items del instrumento responden a la Operacionalización de las variables.	X		
5- La secuencia de los items facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6- Los items son entendibles de fácil identificación y comprensión.	X		
7- Los items tienen relación lógica con la dimensión que se está midiendo.	X		

Sugerencias.....

.....

MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL MATERNO PERINATAL

MC. CÉSAR LOARTE LÓPEZ
MÉDICO GINECO-OBSTETRA
C.M.P. N° 14757 - R.N.E. N° 1421

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO N°8

9.8. Anexo N°8: Juicio de expertos

Validación del Instrumento por Obst. Marcelina Huamaní Pedroza

ANEXO: JUICIO DE EXPERTOS ESCALA DE CALIFICACIÓN

Estimado:

En base a los criterios que a continuación se presentan, se solicita su colaboración para determinar la validez de contenido de los instrumentos de recolección de datos a ser aplicados en el presente estudio titulado "complicaciones fetales en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo 2018".

Marque con un aspa (X) EN SI o NO en los valores correspondientes según su evaluación;

CRITERIOS	SI (1)	NO (0)	OBSERVACIÓN
1- El instrumento permite obtener información para dar respuesta al problema de investigación.	X		
2- El instrumento responde a los objetivos del estudio.	X		
3- La estructura del instrumento es adecuada.	X		
4- Los items del instrumento responden a la Operacionalización de las variables.	X		
5- La secuencia de los items facilita el desarrollo del instrumento.	X		
6- Los items son entendibles de fácil identificación y comprensión.	X		
7- Los items tienen relación lógica con la dimensión que se está midiendo.	X		

Sugerencias.....


 Marcelina Huamaní Pedroza
 COORDINADORA GENERAL, INSTITUTO INM

FIRMA DEL EXPERTO

ANEXO N°9

9.9. Anexo N° 9: Instrumento

Complicaciones fetales en pacientes con diagnóstico de colestasis intrahepática del embarazo atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal ,2018

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Datos de la gestante		
1. Datos Generales:		
1.1. HCL:	1.2. Días de hospitalización:	1.3. Motivo:
2. Anamnesis:		
2.1. Edad:	2.2. Procedencia	2.3. Distrito donde reside:
<input type="checkbox"/> >15 años	<input type="checkbox"/> costa	2.4. Tiene referencia:
<input type="checkbox"/> > 35 años	<input type="checkbox"/> sierra	<input type="checkbox"/> SI
<input type="checkbox"/> 15-35 años	<input type="checkbox"/> selva	<input type="checkbox"/> NO
2.5 Antecedentes Patológicos:	2.6. Antecedentes Ginecoobstétricos	3. Manifestaciones clínicas:
<input type="checkbox"/> Ninguno	2.6.1. EG:	<input type="checkbox"/> Ninguno
<input type="checkbox"/> Colestasis gestacional	2.6.2: Embarazo:	<input type="checkbox"/> Prurito
<input type="checkbox"/> Hipertensión arterial	<input type="checkbox"/> único	<input type="checkbox"/> Ictericia
<input type="checkbox"/> Hepatitis viral	<input type="checkbox"/> doble	<input type="checkbox"/> Náuseas y vómitos
<input type="checkbox"/> Litiasis biliar		<input type="checkbox"/> Otros.....
<input type="checkbox"/> Otros.....		
3.1. Edad gestacional en que inicio el prurito:	4. Factores Predisponentes:	5. Niveles de Riesgo:
	<input type="checkbox"/> Ninguno	5.1. Según Ácidos biliares
	<input type="checkbox"/> FIV	<input type="checkbox"/> Bajo riesgo
	<input type="checkbox"/> Embarazo gemelar	<input type="checkbox"/> Moderado riesgo
	<input type="checkbox"/> Uso de ACOs	<input type="checkbox"/> Alto riesgo
	<input type="checkbox"/> Otros.....	
5.2. Según nivel de bilirrubina:	6. Manejo	6.2. Exámenes auxiliares (especificar resultados):
<input type="checkbox"/> Moderado	6.1. Exámenes de laboratorio	<input type="checkbox"/> CST.....
<input type="checkbox"/> Severo	Hb:	<input type="checkbox"/> NST
	Bt:	<input type="checkbox"/> ECO DOPPLER
	ABt:	<input type="checkbox"/> PBF
	TGO:	<input type="checkbox"/> Otros.....
	TGP:	
	TP:	
6.3. Tratamiento:	6.4. Inducción del parto:	6.6. Término del embarazo:
<input type="checkbox"/> Ninguno	<input type="checkbox"/> si	<input type="checkbox"/> Parto vaginal
<input type="checkbox"/> ADCU	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Cesárea
<input type="checkbox"/> Betametasona	6.5. Maduración cervical:	7. Puerperio.
<input type="checkbox"/> Clorfenamina	<input type="checkbox"/> si	7.1 Resultados de estudio patológico de la placenta:
<input type="checkbox"/> Otros.....	<input type="checkbox"/> No	7.2. MAC:
Datos del producto de la gestación:	9. Complicaciones fetales:	
8. Producto del embarazo según Edad gestacional:	<input type="checkbox"/> Ninguno	
<input type="checkbox"/> Aborto	<input type="checkbox"/> Óbito fetal	
<input type="checkbox"/> Pretérmino	<input type="checkbox"/> SFA	
<input type="checkbox"/> A término	<input type="checkbox"/> Taquicardia fetal	
<input type="checkbox"/> Post término	<input type="checkbox"/> OTROS.....	
<input type="checkbox"/> Natimuerto		

Nota: Colocar F1 y F2 al lado de cada casillero en casos de embarazo múltiple

ANEXO N°10

9.10. Anexo N°10: Aprobación de proyecto de investigación



FACULTAD DE MEDICINA "HIPÓLITO UNANUE"
OFICINA DE GRADOS Y GESTION DEL EGRESADO

"Año del Dialogo y la Reconciliación Nacional"

INFORME DEL PROYECTO.

EVALUACIÓN DEL PROYECTO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO
 PROFESIONAL DE: Licenciada en Obstetricia

TITULO DEL PROYECTO:

COMPLICACIONES FETALES EN PACIENTES CON DIAGNOSTICOS DE
 COLESTASIS INTRAHEPÁTICA DEL EMBARAZO EN EL INSTITUTO NACIONAL
 MATERNO PERINATAL DURANTE EL PERIODO 2018

AUTOR: LAURA ISABEL QUISPE VILCA

OBSERVACIONES:

*Se revisó el informe de la autora
 para encontrar algunas observaciones
 para la tesis que se
 presenta en el informe.*

En fe de lo cual, se eleva el presente informe a la Oficina de Grados y Títulos de la Facultad
 de Medicina "Hipólito Unanue" – UNFV, para el trámite correspondiente.

El agustino ⁰³ de Octubre 2018

Asesor(a).

Apellidos: Dña. Fátima Zúñiga

Nombres: Carulla SORRÍA