

Efectividad de la terapia combinada de ácido ursodesoxicólico y s-adenosil metionina versus monoterapia con ácido ursodesoxicólico en el manejo de gestantes con colestasis intrahepática: revisión sistemática

Effectiveness of combination therapy with ursodeoxycholic acid and s-adenosylmethionine versus ursodeoxycholic acid monotherapy in the management of pregnant women with intrahepatic cholestasis: a systematic review

Recepción: 24 de abril de 2026 | **Aprobación:** 23 de junio de 2026 | **Publicación:** 24 de julio 2026

Johanna Salomé Muñoz-Pauta  
samimunozp88@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Santiago Picón-Saavedra 
drpiconsaaavedra@hotmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Joaquín Bernardo Orellana-Solís 
joaquinorellana260@gmail.com
Universidad Católica de Cuenca

Jeanneth Patricia Tapia-Cárdenas 
jptapiac@ucacue.edu.ec
Universidad Católica de Cuenca

DOI: <https://doi.org/10.26871/ceus.v7i3.293>

Resumen

Antecedentes: La colestasis intrahepática en embarazadas es una complicación de la gestación que suele ser común, se asocia con complicaciones perinatales. La efectividad de ácido ursodesoxicólico sigue en discusión a pesar de ser el tratamiento de elección. Se ha propuesto una alternativa combinada con S-Adenosil Metionina, con efectos sinérgicos eficaces; sin embargo, la evidencia es limitada.

Objetivo general: Analizar la efectividad de la terapia combinada de AUDC y SAME frente a la monoterapia con AUDC en gestantes con CIE.

Metodología: se realizó una revisión sistemática de la literatura en bases de datos digitales, se incluyó artículos en inglés y español que han sido previamente publicados en revistas indexadas de alto impacto. Se constató que los artículos cumplan con los criterios de inclusión y se evaluó el riesgo de sesgo con herramientas específicas.

Resultados: La monoterapia con AUDC evidenció mejoría significativa del prurito y reducción de ácidos biliares, ALT y AST. La terapia combinada también fue eficaz, mostrando en algunos estudios mayor descenso de parámetros bioquímicos, aunque sin diferencias significativas en desenlaces perinatales.

Conclusión: El AUDC continúa siendo un tratamiento efectivo y seguro en la CIE, mientras que la combinación con SAME puede considerarse como alternativa complementaria, sin demostrar superioridad clínica en los parámetros evaluados.

Palabras Clave: Ácido Ursodesoxicólico; Colestasis Intrahepática; Embarazo; S-Adenosilmetionina.

Abstract

Background: Intrahepatic cholestasis of pregnancy (ICP) is a common pregnancy complication associated with perinatal complications. The effectiveness of ursodeoxycholic acid (UDCA) remains under debate despite being the treatment of choice. A combination therapy with S-adenosylmethionine (SAME) has been proposed, with effective synergistic effects; however, evidence is limited.

General objective: To analyze the effectiveness of combined therapy with ursodeoxycholic acid (UDCA) and SAME compared to UDCA monotherapy in pregnant women with ICP.

Methodology: A systematic literature review was conducted using digital databases. Articles in English and Spanish previously published in high-impact indexed journals were included. Articles were verified to meet the inclusion criteria, and the risk of bias was assessed using specific tools.

Results: UDCA monotherapy showed significant improvement in pruritus and a reduction in bile acids, ALT, and AST. Combination therapy was also effective, showing a greater decrease in biochemical parameters in some studies, although without significant differences in perinatal outcomes.

Conclusion: UDCA remains an effective and safe treatment for ICD, while the combination with SAME can be considered a complementary alternative, without demonstrating clinical superiority in the parameters evaluated.

Keywords: Ursodeoxycholic Acid; Intrahepatic Cholestasis; Pregnancy; S-Adenosylmethionine.

Introducción

La colestasis intrahepática del embarazo (CIE) es el trastorno hepático más frecuente en mujeres gestantes, manifestándose habitualmente durante el segundo o tercer trimestre. Se

caracteriza clínicamente por prurito intenso y alteraciones bioquímicas, como el aumento de los ácidos biliares totales (ABT) y de las transaminasas hepáticas: aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). Su origen es multifactorial, involucrando

factores hormonales, genéticos y ambientales. Aunque en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente durante el puerperio, existe un alto riesgo de recurrencia en embarazos posteriores [1-4].

El diagnóstico de la CIE se basa en la evaluación clínica, pruebas de laboratorio y la exclusión de otras patologías cutáneas o hepáticas. Esta condición no solo compromete el bienestar de la madre, sino que también puede tener serias repercusiones sobre la duración de la gestación y la salud fetal. Generalmente, las pacientes que padecen CIE desarrollan complicaciones severas que provocan sufrimiento fetal y conducen a la interrupción del embarazo, lo cual se traduce en parto pretérmino, muerte fetal, distrés respiratorio neonatal, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), entre otros; siendo este riesgo proporcional a los niveles séricos de ABT, siendo elevado en aquellas pacientes con valores superiores a 40 $\mu\text{mol/L}$ [4-7]. Ante este escenario, el diagnóstico y tratamiento oportunos resultan fundamentales para minimizar los efectos adversos tanto en la madre como en el feto [6-8].

El ácido ursodesoxicólico (AUDC) es considerado por diversas guías como el fármaco de elección para la CIE, debido a su capacidad para favorecer la excreción de ácidos biliares [1, 6]. Sin embargo, su uso continúa siendo objeto de debate, dado que entidades como la Food and Drug Administration (FDA) aún no han aprobado este medicamento para dicha condición, principalmente por la falta de estudios con resultados concluyentes. Si bien la evidencia respalda su eficacia en el alivio de los síntomas maternos, los efectos sobre los desenlaces materno-fetales y la prevención de complicaciones continúan siendo inciertos [1,8,9].

De manera complementaria, diversos estudios han explorado la combinación de AUDC con S-Adenosil Metionina (SAME), planteando que esta asociación podría potenciar los efectos terapéuticos mediante un

mecanismo sinérgico, aliviando el prurito materno, mejorando la función hepática y reduciendo los niveles de ABT con mayor eficacia [1,3,6]. Aunque la interrupción del embarazo constituye el tratamiento definitivo ante complicaciones prenatales graves, esta terapia podría contribuir a disminuir el riesgo de su aparición y prolongar la gestación en condiciones más seguras, favoreciendo un mejor pronóstico perinatal [7,9-11].

No obstante, los estudios que comparan ambas terapias son limitados y carecen de análisis metodológicamente robustos que respalden o refuten su uso, lo que impide determinar con certeza su efectividad. La ausencia de evidencia concluyente representa una brecha en la literatura científica, que plantea la necesidad de estudiar ambas estrategias terapéuticas para definir el tratamiento más adecuado y fortalecer la toma de decisiones clínicas basadas en evidencia [8,9].

La CIE representa una hepatopatía de alta incidencia en países en vías de desarrollo, como Ecuador, lo que la convierte en una preocupación sanitaria importante. En este contexto, la presente revisión analiza la evidencia disponible sobre el uso combinado de AUDC y SAME en comparación con la monoterapia con AUDC para el manejo de la CIE, formulando la siguiente pregunta de investigación según el modelo PICO (Población, Intervención, Comparación, Outcome): ¿en gestantes con CIE, la terapia combinada de AUDC y SAME, en comparación con la monoterapia con AUDC, es más efectiva para mejorar la sintomatología, regular los parámetros bioquímicos y reducir los desenlaces perinatales adversos?

Esta revisión se enmarca en las prioridades de investigación en salud del Ministerio de Salud Pública (2013-2017), área de medicamentos, insumos, conocimiento y uso de plantas medicinales, sublíneas de abastecimiento de medicamentos e insumos; así como en las líneas de investigación de la

Universidad Católica de Cuenca, área salud sexual y reproductiva, sublínea de salud materna perinatal [12,13].

Mediante esta revisión se pretende recopilar estudios sobre la efectividad de tratamientos combinados con SAME y de la monoterapia con AUDC para la CIE. Los hallazgos podrán servir como base para la elaboración de recomendaciones clínicas basadas en evidencia, que orienten la toma de decisiones terapéuticas en contextos similares. Además, contribuirán a mejorar la calidad de la atención médica a gestantes con esta condición, favoreciendo mejores desenlaces materno-fetales y promoviendo el bienestar de ambas partes. Finalmente, este estudio busca sentar las bases para futuras investigaciones, por lo que su difusión se realizará en plataformas virtuales institucionales y se plantea su posterior publicación.

En los últimos tiempos ha aumentado el interés por mejorar el tratamiento de este padecimiento, pero el AUDC sigue siendo la piedra angular del tratamiento, a pesar de esto aún hay interrogantes sobre terapias alternativas que permitan mejores resultados clínicos y bioquímicos. Por eso la combinación con SAME se ha propuesto como una tratamiento alternativo, pero los resultados aún siguen siendo heterogéneos; esto ratifica la importancia de determinar el verdadero papel de ambas estrategias terapéuticas.

Metodología

De acuerdo con el modelo PICO, se realizó una revisión sistemática, se consideró como población a embarazadas con CIE. Se procedió a comparar la eficacia de la terapia con AUDC vs la terapia combinada de AUDC con SAME, se evaluó la evolución clínica y bioquímica, así como perinatal.

Este estudio se realizó bajo las directrices de la Guía PRISMA 2020 (Figura 1) [14]. Se incluyeron estudios en inglés y español, no se estableció un límite temporal para la

búsqueda, debido a la escasez de investigaciones recientes y a la relevancia de estudios previos que han contribuido de manera significativa al desarrollo del conocimiento sobre este tema, los estudios lograron evaluar estas intervenciones en gestantes con CIE, incluyendo ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohorte y de casos y controles.

La búsqueda se realizó en PubMed, Scopus y Taylor & Francis, utilizando términos MeSH y DeCS: "Ursodeoxycholic Acid", "Cholestasis, Intrahepatic", "Pregnancy" y "S-Adenosylmethionine" en inglés, así como "Ácido Ursodesoxicólico", "Colestasis Intrahepática", "Embarazo" y "S-adenosilmetionina" en español. Asimismo, se aplicaron los operadores booleanos "AND", "OR" y "NOT". Se realizó un cribado según el título y resumen para seleccionar los artículos. Se revisó todo el texto y se excluyeron los duplicados y aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Únicamente se seleccionaron los artículos publicados en revistas Q1 a Q4 y que estén registrados en el SCImago Journal Rank (SJR). Se incluyeron estudios de casos y controles, ensayos clínicos aleatorizados (ECAs), estudios de cohorte.

El riesgo de sesgo se evaluó utilizando la herramienta RoB 2 para estudios experimentales y la escala Newcastle-Ottawa para estudios observacionales, clasificando los estudios según su nivel de sesgo [15,16].

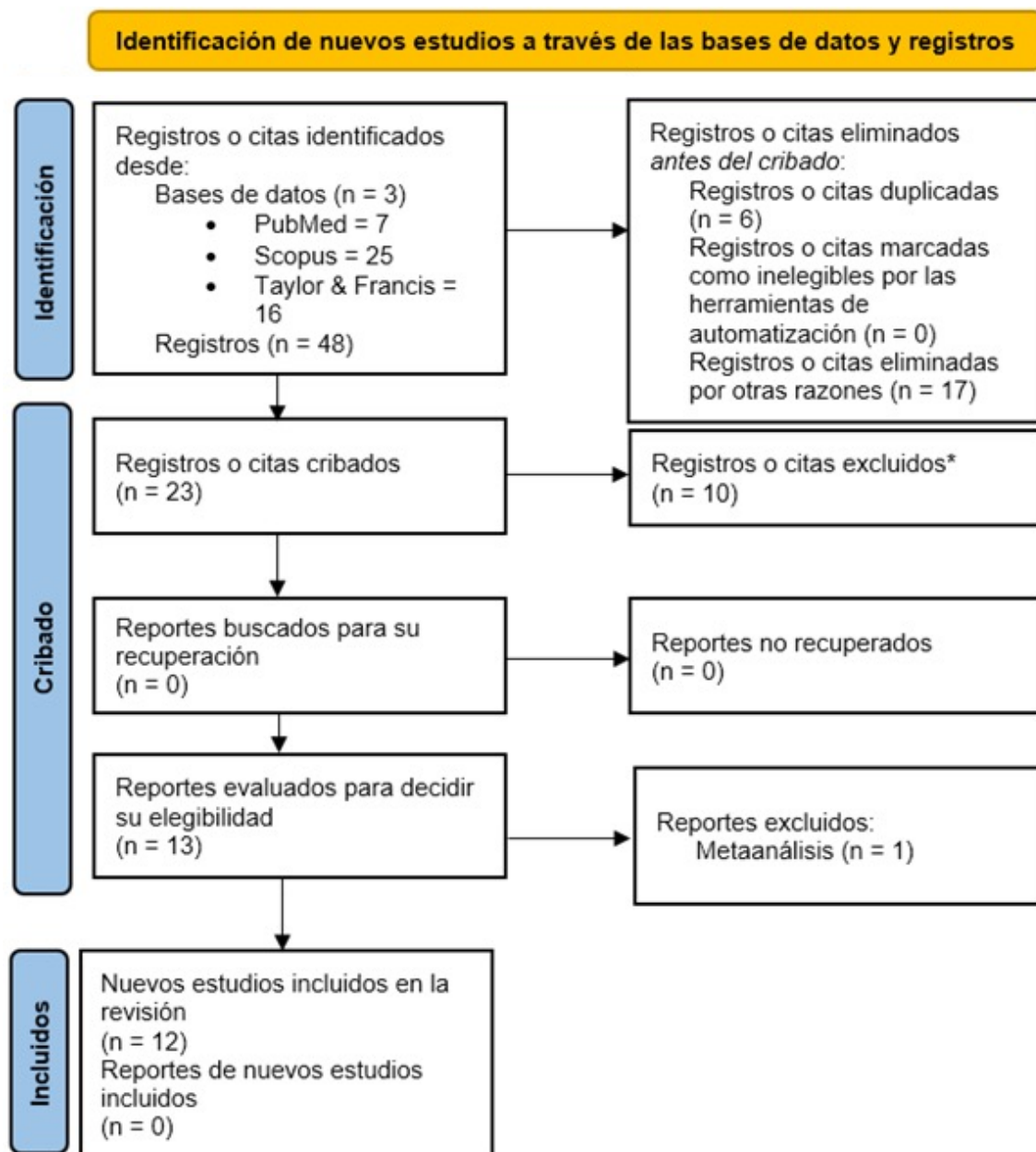
Finalmente, los resultados se sintetizaron de forma cualitativa y se organizaron en tablas para facilitar su análisis e interpretación.

Riesgo De Sesgo De Estudios Individuales

El riesgo de sesgo fue en general bajo en los ensayos clínicos, con algunas limitaciones en la aleatorización y medición de resultados. En los estudios observacionales, se identificó un riesgo bajo a moderado, principalmente relacionado con la comparabilidad entre grupos.

Resultados

Figura 1. Diagrama de flujo de identificación, clasificación e inclusión de artículos para la revisión sistemática.



Fuente: elaborado por los autores.

Tabla 1. Ranking de los artículos seleccionados.

Autor	Año	Revista [abreviada]	Q
Chappell et al. [17]	2019	Lancet	Q1
Hamud et al. [18]	2024	Ann Hepatol	Q1
Iqbal et al. [19]	2024	Cureus	Q3
Laul et al. [20]	2021	Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol	Q3
Grymowicz et al. [21]	2015	Scand J Gastroenterol	Q2
Zhang et al. [22]	2015	Eur Rev Med Pharmacol Sci	Q2
Triunfo et al. [23]	2020	J Matern Fetal Neonatal Med	Q2
Shaheen et al. [24]	2025	JK Practitioner	Q4
Roncaglia et al. [25]	2004	BJOG	Q1
Binder et al. [26]	2006	J Perinat Med	Q2
Floreani et al. [27]	1996	Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol	Q2
Nicastri et al. [28]	1998	Br J Obstet Gynaecol	Q1

Q: cuartil según SCImago Journal Rank (SJR).

Fuente: elaborado por los autores.

Tabla 2. Resultados en función de la sintomatología (prurito).

Estudio	Intervención / comparación	Resultado principal sobre prurito	Interpretación
Chappell et al. [17]	AUDC vs placebo	Reducción significativa del prurito con AUDC	Monoterapia efectiva
Iqbal et al. [19]	AUDC	Disminución del prurito sin significancia estadística	Mejoría no concluyente
Laul et al. [20]	AUDC	Mejoría del prurito en la mayoría de pacientes	Efecto favorable, sin significancia especificada
Grymowicz et al. [21]	AUDC vs sin tratamiento	Reducción significativa del prurito con AUDC	Monoterapia efectiva
Zhang et al. [22]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME	Reducción significativa con terapia combinada y con AUDC, sin diferencias entre ambos	Ambas estrategias fueron efectivas

Estudio	Intervención / comparación	Resultado principal sobre prurito	Interpretación
Roncaglia et al. [25]	AUDC vs SAME	Reducción significativa con AUDC	AUDC mostró mejor efecto
Binder et al. [26]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME	Mejoría significativa con terapia combinada y con AUDC, sin diferencias entre ambos	Ambas estrategias fueron efectivas
Floreani et al. [27]	AUDC vs SAME	Resolución significativa del prurito con AUDC	Monoterapia efectiva
Nicastri et al. [28]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME vs placebo	Reducción significativa con ambas terapias; mayor efecto con la combinación	Terapia combinada superior

AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina.

Fuente: elaborado por los autores.

La Tabla 2 muestra una reducción consistente del prurito con AUDC. La terapia combinada también fue efectiva, aunque sin demostrar una superioridad clara frente a la monoterapia.

Tabla 3. Resultados en función de las pruebas de laboratorio.

Estudio	Intervención / comparación	ABT	ALT	AST	Interpretación
Chappell et al. [17]	AUDC vs placebo	↓	↓	—	Mejoría con AUDC, sin diferencia intergrupar
Iqbal et al. [19]	AUDC	↓	↓	↓	Mejoría significativa
Laul et al. [20]	AUDC	—	↓	↓	Mejoría significativa
Grymowicz et al. [21]	AUDC vs sin tratamiento	↓	↓	↓	Monoterapia efectiva
Zhang et al. [22]	AUDC + SAME vs AUDC vs SAME	↓	↓	↓	Ambas terapias efectivas, sin diferencias entre ellas
Shaheen et al. [24]	AUDC vs SAME	—	↓	—	Mejoría parcial con AUDC
Roncaglia et al. [25]	AUDC vs SAME	↓	↓	↓	AUDC superior

Estudio	Intervención / comparación	ABT	ALT	AST	Interpretación
Binder et al. [26]	AUDC + SAMe vs AUDC vs SAMe	↓	↓	↓	Ambas terapias efectivas, sin diferencias intergrupales
Floreani et al. [27]	AUDC vs SAMe	↓	—	—	Mejoría solo en ABT
Nicastri et al. [28]	AUDC + SAMe vs AUDC vs SAMe	↓↓	↓↓	—	Terapia combinada superior

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAMe: S-adenosilmetionina; ABT: ácidos biliares totales; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa.

Interpretación: ↓ disminución significativa; ↓↓ mayor disminución; — no reportado o no significativo

Fuente: elaborado por los autores.

La Tabla 3 muestra una mejoría de los parámetros bioquímicos con ambas estrategias terapéuticas. Aunque algunos estudios sugieren una reducción más marcada con la

terapia combinada, no se observaron diferencias consistentes frente a la monoterapia con AUDC.

Tabla 4. Resultados en función de los resultados perinatales maternos.

Estudio	Intervención / comparación	Parto pretérmino	Parto vaginal	Cesárea	Interpretación
Chappell et al. [2019]	AUDC vs placebo	17% (ns)	67% (ns)	33% (ns)	Sin diferencias significativas
Iqbal et al. [2024]	AUDC	15.4% (↓ con ABT normalizados)	61%	39%	Mejor evolución con control bioquímico
Laul et al. [2021]	AUDC	8.50%	74.60%	25.40%	Baja tasa de complicaciones
Zhang et al. [2015]	AUDC + SAMe vs AUDC	43.9% vs 31.7%	—	68.3% vs 63.4% (ns)	AUDC superior en parto pretérmino
Triunfo et al. [2020]	AUDC + SAMe vs AUDC	25% vs 14.3% (ns)	34% vs 44.9% (ns)	25% vs 26.5% (ns)	Sin diferencias entre terapias
Roncaglia et al. [2004]	AUDC vs SAMe	—	—	21% (ns)	Sin diferencias

Estudio	Intervención / comparación	Parto pretérmino	Parto vaginal	Cesárea	Interpretación
Binder et al. [2006]	AUDC + SAME vs AUDC	15% vs 15% (ns)	—	—	Sin diferencias

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina; ABT: ácidos biliares totales. Interpretación: ns: no significativo.
Fuente: elaborado por los autores.

Los desenlaces maternos fueron similares entre ambos tratamientos. No se identificaron diferencias consistentes en parto pretérmino, vía de parto o cesárea.

Tabla 5. Resultados en función de los resultados perinatales neonatales.

Estudio	Intervención / comparación	Mortalidad perinatal	UCIN	Peso al nacer	Meconio	Apgar 5 min	Interpretación
Chappell et al. [2019]	AUDC vs placebo	<1% (ns)	14% (ns)	↑ (sig)	↓ (sig)	9 (ns)	Mejoría en peso y meconio
Hamud et al. [2024]	AUDC (dosis gradual vs completa)	1-3% (ns)	10-25% (ns)	—	8-13% (ns)	<7 bajo (ns)	Sin diferencias
Iqbal et al. [2024]	AUDC	0%	9.6% (↓ con ABT)	Normal	14.60%	8.9	Mejor evolución con control bioquímico
Laul et al. [2021]	AUDC	6.20%	32%	12.8% bajo peso	31.50%	<7: 23.8%	Mayor tasa de complicaciones
Zhang et al. [2015]	AUDC + SAME vs AUDC	0%	14.6% vs 7.3% (ns)	↑ (sig)	14.6% vs 21.9% (ns)	~10 (ns)	Sin diferencias clínicas relevantes
Triunfo et al. [2020]	AUDC + SAME vs AUDC	0%	2.5% vs 2% (ns)	↓ vs AUDC (sig)	7.5% vs 8.2% (ns)	Normal	Sin diferencias
Roncaglia et al. [2004]	AUDC vs SAME	0%	12% (ns)	2916 g (ns)	8% (ns)	<7: 8% (ns)	Sin diferencias
Binder et al. [2006]	AUDC + SAME vs AUDC	0%	7% vs 12% (ns)	Similar (ns)	7% vs 12% (ns)	Bajo (ns)	Sin diferencias
Floreani et al. [1996]	AUDC vs SAME	0%	—	2612 g	—	9	Datos limitados

Estudio	Intervención / comparación	Mortalidad perinatal	UCIN	Peso al nacer	Meconio	Apgar 5 min	Interpretación
Nicastri et al. [1998]	AUDC + SAME vs AUDC	—	—	↓ en AUDC (25%)	—	>9 (100% comb.)	Combinada favorable

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales; ABT: ácidos biliares totales. Interpretación: ns: no significativo; ↑: mayor valor; ↓: menor valor.

Fuente: elaborado por los autores.

Los desenlaces neonatales fueron comparables entre ambos grupos. La mortalidad perinatal fue baja y no se observaron diferencias consistentes en ingreso a UCIN, presencia de meconio, peso al nacer o puntaje de Apgar..

Con el fin de integrar los principales hallazgos, se elaboró una síntesis global de los efectos de ambas terapias en los desenlaces evaluados (Tabla 6).

Tabla 6. Resultados generales agrupados.

Outcome	AUDC [monoterapia]	AUDC + SAME [combinada]	Comparación global
Prurito	↓ consistente en la mayoría de estudios	↓ también significativa	Sin diferencias claras; combinación no superior
ABT	↓ significativa	↓↓ en algunos estudios	Similar en general; combinación sin superioridad consistente
ALT	↓ significativa	↓↓ en algunos estudios	Efectos comparables
AST	↓ significativa [variable]	↓↓ en algunos estudios	Sin diferencias relevantes
Parto pretérmino	Resultados variables [8–50%]	Resultados variables	Sin superioridad clara; en un estudio AUDC fue mejor
Parto vaginal	Frecuencia variable	Frecuencia variable	Sin diferencias significativas
Cesárea	21–60%	Similar	Sin diferencias
Mortalidad perinatal	Baja (<1–6.2%)	No evaluada en la mayoría	Sin evidencia de beneficio adicional
Ingreso a UCIN	7–32%	2–14%	Sin diferencias significativas
Peso al nacer	Resultados heterogéneos	Variable; algunos ↑	Sin tendencia consistente

Outcome	AUDC [monoterapia]	AUDC + SAME [combinada]	Comparación global
Meconio	8-31.5%	7-21%	Sin diferencias claras
Apgar (5 min)	Generalmente adecuado	Generalmente adecuado	Sin diferencias

CIE: colestasis intrahepática del embarazo; AUDC: ácido ursodesoxicólico; SAME: S-adenosilmetionina; ABT: ácidos biliares totales; ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; UCIN: unidad de cuidados intensivos neonatales. Interpretación: ↓ disminución significativa; ↓↓ mayor disminución.

Fuente: Autores.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que, aunque la terapia combinada puede ofrecer beneficios bioquímicos en algunos casos, no demuestra una superioridad clínica consistente frente a la monoterapia con ácido ursodesoxicólico.

Discusión

La evidencia científica muestra que el AUDC en monoterapia es la opción con mayor respaldo para reducir el prurito y mejorar los parámetros hepáticos en la colestasis intrahepática del embarazo. Aunque la combinación con SAME puede aportar beneficios adicionales en algunos casos, no ha demostrado una superioridad significativa frente al AUDC solo. En cuanto a los desenlaces maternos y neonatales, ambas estrategias han mostrado efectos favorables, sin diferencias consistentes entre ellas [17-28]. Guías clínicas recientes y meta-análisis apoyan firmemente el uso de AUDC. Por ejemplo, el consenso de la Sociedad de Medicina Obstétrica de Australia y Nueva Zelanda (SOMANZ, 2023) [29] declara que “el AUDC sigue siendo el mejor tratamiento disponible, mejorando los desenlaces perinatales mientras reduce el prurito”. De manera similar, la Sociedad de Medicina Materno-Fetal (SMFM 2021, reafirmado 2024) [30] recomienda expresamente AUDC como agente de primera línea para los

síntomas maternos de CIE (grado de recomendación 1ª).

Respecto al prurito, diversos estudios evidencian una reducción significativa con AUDC, tanto en términos clínicos como en escalas específicas [17,19,20,21,25]. La terapia combinada también logra mejoría [22,26,28], aunque sin ventajas claras frente a la monoterapia. Floreani et al. [27] incluso reportaron resolución completa del prurito con AUDC. Este efecto puede explicarse por el mecanismo del AUDC, que sustituye ácidos biliares más tóxicos por formas menos irritantes, mientras que el SAME contribuye a la función hepatocelular. A pesar de este posible efecto complementario, la evidencia indica que el AUDC por sí solo es suficiente para el control sintomático. Esto concuerda con la evidencia publicada por Crites et al. [31], que señala que AUDC “reduce los ácidos biliares intrahepáticos y mejora el prurito materno en 1-2 semanas”

En relación con los parámetros bioquímicos, el AUDC demuestra reducciones significativas de los niveles de ácidos biliares totales, ALT y AST en múltiples estudios [17,18,19,24,25,27]. Asimismo, Laul et al. [20] y Grymowicz et al. [21] confirmaron reducciones significativas en ALT y AST. A pesar de que la terapia combinada mostró mejoría no presenta diferencias relevantes

frente a la monoterapia [22,26,28]. Aunque la combinación podría acelerar la normalización de estos parámetros, los resultados no son consistentes, por lo que no se confirma una ventaja terapéutica clara. Estos estudios se ven corroborados con la afirmación de Crites et al. [31], quienes indican que AUDC reduce los ácidos biliares intrahepáticos y a la vez disminuye la reabsorción en el intestino de los mismos”

En cuanto a los desenlaces maternos, no se observaron diferencias significativas entre ambas terapias en relación con el parto pretérmino, el tipo de parto o la tasa de cesáreas [17,19,20,23,26,27,28]. Sin embargo, Iqbal et al. [19] señalaron que la normalización de los ácidos biliares con AUDC se asocia a una menor incidencia de parto pretérmino. Por otro lado, Zhang et al. [22] reportaron una menor incidencia de parto pretérmino con AUDC en comparación con la terapia combinada.

Los desenlaces neonatales también fueron similares entre ambos tratamientos. No se evidenciaron diferencias significativas en mortalidad perinatal, ingreso a UCIN, presencia de meconio y puntaje de Apgar en la mayoría de los estudios [17,18,19,20,23,25,26,27,28]. Algunos autores reportaron mejoras en el peso al nacer, con resultados variables entre terapias [17,22,23]. Iqbal et al. [19] observaron una reducción significativa en los ingresos a UCIN, mientras que Chappell et al. [17] evidenciaron una disminución del líquido amniótico teñido con meconio. En general, la reducción de los ácidos biliares maternos parece ser el factor determinante en la mejoría neonatal, de esta manera, esto concuerda con publicaciones recientes [30], en donde se enfatiza el uso de AUDC para aliviar los síntomas maternos pero no recomienda inducir prematuramente el parto a menos que existan niveles muy altos de ácidos biliares ($\geq 100 \mu\text{mol/L}$)

Aunque los hallazgos no demuestran una superioridad clínica consistente de la terapia combinada frente a la monoterapia con AUDC, esta revisión aporta una síntesis actualizada de la evidencia disponible e integra estudios con diferentes diseños metodológicos y poblaciones. La importancia de estos resultados radica en confirmar que el AUDC continúa siendo la estrategia terapéutica con mayor respaldo científico para el manejo de la CIE, permitiendo orientar la toma de decisiones clínicas y evitar el uso rutinario de tratamientos combinados que incrementan la complejidad terapéutica sin demostrar beneficios adicionales consistentes.

Finalmente, es importante destacar que, aunque el AUDC no cuenta con aprobación formal por parte de la FDA para esta indicación, la evidencia respalda su uso como tratamiento de primera línea. Por el contrario, la información sobre la terapia combinada sigue siendo limitada e inconsistente, lo que impide establecer su superioridad.

De esta manera, aunque la terapia combinada muestre beneficios en casos específicos, el AUDC sigue siendo la terapia más segura y efectiva. La reducción de los ácidos biliares de la madre está asociado con beneficios obstétricos [31], y aquí entra SAME, pero el descenso de bilirrubinas y ALT es lo que realmente protege al feto y ese efecto lo consigue el AUDC.

Conclusión

Se confirma que el AUDC solo mejora el cuadro clínico de las madres con CIE, disminuyendo el prurito y aspectos bioquímicos, mientras que la terapia combinada no mostró mejoría.

Los estudios demostraron que ambas terapias disminuyen el prurito, sin embargo, AUDC sigue siendo más eficaz que SAME.

Estos resultados refuerzan la información actual de que el AUDC en monoterapia debe seguir siendo el tratamiento de elección ante casos de CIE.

Un aspecto a tomar en cuenta es la limitada cantidad de publicaciones que estudien AUDC vs AUDC más SAME. La mayoría de los estudios no tienen tamaños muestrales adecuados y tienen diferente metodología lo que dificulta una comparación adecuada.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con esta investigación.

Referencias

1. Saad AF, Pacheco LD, Chappell L, Saade GR. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: Toward Improving Perinatal Outcome. *Reprod Sci* [Internet]. 2022;29[11]:3100–5. Available from: <https://doi.org/10.1007/s43032-021-00740-x>
2. Niemyjska-Dmoch W, Kosiński P, Węgrzyn P, Luterek K, Jezela-Stanek A. Intrahepatic cholestasis of pregnancy and theory of inheritance of the disease. Literature review. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2023;36[2]. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2023.2279020>
3. Majsterek M, Wierzchowska-Opoka M, Makosz I, Kreczyńska L, Kimber-Trojnar Ż, Leszczyńska-Gorzela B. Bile Acids in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Diagnostics* [Internet]. 2022;12[11]. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9688989/>
4. Ren Y, Shan X, Ding G, Ai L, Zhu W, Ding Y, et al. Risk factors and machine learning prediction models for intrahepatic cholestasis pregnancy. *BMC Pregnancy and Childbirth* [Internet]. 2025;25[1]. Available from: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s12884-025-07180-4.pdf>
5. Mashburn S, Schleckman E, Cackovic P, Shellhaas C, Rood KM, Ma'ayeh M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: risk factors for severe disease. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2021;35[25]:1. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/14767058.2021.1988924?_gl=1*1a6o52*_gcl_au*O-DEwNzUxNjAwLjE3NTA4Njg2N-zY.*_ga*NTA4MzMTg4LjE3ND-MzNzMwODI.*_ga_0HYE8YG0M6*c-zE3NTA4Njg2NzckbzIzJGcxJHQxNzUwODY5MTEwJGo1OSRsMCRoMA..&_ga=2.261931342.2104657164.1750868685-508337188.1743373082
6. Reyna-Villasmil E, Briceño-Sanabria L, Briceño-Pérez. C. Diagnóstico y manejo de la colestasis intrahepática en el embarazo. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* [Internet]. 2023;83[02]:193–200. Available from: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/05/10-R-83-2-Diagnostico-y-manejo-de-la-colestasis-intrahepatica-en-el-embarazo.pdf>
7. Batsry L, Zloto K, Kalter A, Baum M, Mazaki-Tovi S, Yinon Y. Perinatal outcomes of intrahepatic cholestasis of pregnancy in twin versus singleton pregnancies: is plurality associated with adverse outcomes? *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2019;300[4]:881–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05247-0>
8. Smith DD, Rood KM. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *Clin Obs Gynecol* [Internet]. 2020;63[1]:134–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764000/>
9. Shan D, Dai S, Chen Q, Xie Y, Hu Y. Hepatoprotective agents in the management of intrahepatic cholestasis of pregnancy: current knowledge and prospects. *Front*

- Pharmacol [Internet]. 2023;14:1–11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2023.1218432/full>
10. Hobson S, Gandhi S, Sobel M. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. C Can Med Assoc J. 2022;194[48]:E1650.
11. Odabaş RK, Sökmen Y, Dünder E, Taşpınar A. The incidence of intrahepatic cholestasis of pregnancy and its maternal, fetal, and neonatal adverse outcomes: A systematic review and meta-analysis. J Midwifery Womens Health [Internet]. 2024;69[3]:370–82. Available from: <https://doi.org/10.1111/jmwh.13640>
12. Ministerio De Salud Pública Del Ecuador. Prioridades de investigación en salud, 2013-2017. 2017. 37 p.
13. Universidad Católica de Cuenca. Líneas De Investigación Institucionales. 2020. 97 p.
14. Page M, McKenzie J, Bossuyt P, Boutron I, Hoffmann T, Mulrow C, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ [Internet]. 2021; 372[71]:1-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782057/>
15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ 2019; 366: l4898. Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/resources/rob-2-revised-cochrane-risk-bias-tool-randomized-trials>
16. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale [NOS] for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. The Ottawa Hospital [Internet]. 2021. Available from: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
17. Chappell LC, Bell JL, Smith A, Linsell L, Juszczak E, Dixon PH, et al. Ursodeoxycholic acid versus placebo in women with intrahepatic cholestasis of pregnancy [PITCHES]: a randomised controlled trial. Lancet. 2019;394[10201]:849–60. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2819%2931270-X>
18. Hamud A, Cohen MJ, Hochner-Celnikier D, Bar-Oz B, Ackerman Z. Gradual dosing of ursodeoxycholic acid in mothers with intrahepatic cholestasis of pregnancy may improve composite neonatal outcome. Ann Hepatol [Internet]. 2024;29[3]:101490. Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-annals-hepatology-16-articulo-gradual-dosing-ursodeoxycholic-acid-in-S1665268124002849>
19. Iqbal M, Muhammad Z, Akhter N, Alam SS. Effects of Ursodeoxycholic Acid Treatment for Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy on Maternal and Fetal Outcomes. Cureus J Med Sci [Internet]. 2024;16[10]:3–9. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11531601/>
20. Laul P, Kumari S, Miglani U, Laul A, Gandhi S, Miglani S. Fetomaternal outcome and effect of ursodeoxycholic acid in patients of obstetric cholestasis. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol [Internet]. 2021;10[8]:3169. Disponible en: <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/10438>
21. Grymowicz M, Czajkowski K, Smolarczyk R. Pregnancy course in patients with intrahepatic cholestasis of pregnancy treated with very low doses of ursodeoxycholic acid. Scandinavian Journal of Gastroenterology [Internet]. 2016;51[1]:78-85. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/00365521.2015.1064990>
22. Zhang L, Liu X-H, Qi H-B, Li Z, Fu X-D, Chen L, et al. Ursodeoxycholic acid and

- S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: A multi-centered randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2015;19[19]:3770–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26502869/>
23. Triunfo S, Tomaselli M, Ferraro MI, Lattarata E, Sassara GM, Carrozza C. Does mild intrahepatic cholestasis of pregnancy require an aggressive management? Evidence from a prospective observational study focused on adverse perinatal outcomes and pathological placental findings. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. 2022;35[2]:212–22. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2020.1714583>
24. Shaheen N, Hakak SF, Shabir A, Rather S, Shah NA, Parveen S. Clinical and Biochemical Effectiveness of Ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy: An Observational Study in Kashmiri population. 2025; Disponible en: <https://9vom.in/journals/index.php/jkp/article/view/815/664>
25. Roncaglia N, Locatelli A, Arreghini A, Assi F, Cameroni I, Pezzullo JC, et al. A randomised controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of gestational cholestasis. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 2004;111[1]:17–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14687046/>
26. Binder T, Salaj P, Zima T, Vítek L. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med* [Internet]. 2006;34[5]:383–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16965225/>
27. Floreani A, Paternoster D, Melis A, Grella P V. S-adenosylmethionine versus ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy: Preliminary results of a controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 1996;67[2]:109–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8841797/>
28. Nicastri PL, Diaferia A, Tartagni M, Loizzi P, Fanelli M. A randomised placebo-controlled trial of ursodeoxycholic acid and S-adenosylmethionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* [Internet]. 1998;105[11]:1205–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9853771/>
29. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand [SOMANZ]. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy – Diagnosis and anagement: A Consensus Statement of the Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand [SOMANZ]. *Clinical Liver Disease* [Internet]. 2023;22. Disponible en: <https://www.somanz.org/content/uploads/2023/08/SOMANZ-ICP-Consensus-Statement-1.6.23-Web-Version.pdf#:~:text=Ursodeoxycholic%20acid%20,been%20shown%20to%20reduce%20stillbirth>
30. Lee RH, Greenberg M, Metz TD, Pettker CM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #53: Intrahepatic cholestasis of pregnancy: Replaces Consult #13, April 2011. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1 de febrero de 2021;224[2]:B2–9. doi:10.1016/j.ajog.2020.11.002 PubMed PMID: 33197417.
31. Crites K, Shanks AL, Maines J. Embarazo Colestasis intrahepática. [Actualizado 6 de abril de 2026]. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island [FL]: StatPearls Publishing; 2026 en-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551503/>