

ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

1. Médico ginecobstetra, Servicio de Emergencia, Departamento de Cuidados Críticos. Instituto Nacional Materno Perinatal, Lima, Perú
2. Magíster en Docencia e Investigación en Salud.
Código ORCID: 0000-0003-2789-4764

El autor reconoce la autoría del presente artículo original, habiendo cumplido con todas las recomendaciones éticas, asumiendo la responsabilidad de ello. Se mantuvo la confidencialidad de los datos y respetó el derecho a la privacidad de las pacientes, no siendo necesario cumplir con el llenado de un consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo.

Financiamiento: propio.

Conflictos de intereses: no existen.

Recibido: 25 marzo 2019

Aceptado: 30 junio 2019

Publicación online: 14 noviembre 2019

Correspondencia:

Elías Alexis Valladares Gutiérrez

Av. Las Gaviotas 420 - Chorrillos

9999 62787

alexye02@hotmail.com

Citar como: Valladares Gutiérrez EA. Factores de riesgo para morbilidad materna extrema por rotura hepática espontánea en preeclampsia severa. Rev Peru Ginecol Obstet. 2019;65(4):443-448. DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2202>

Factores de riesgo para morbilidad materna extrema por rotura hepática espontánea en preeclampsia severa Risks factors for maternal near miss due to spontaneous hepatic rupture in severe preeclampsia

Elías Alexis Valladares Gutiérrez^{1,2}

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v65i2202>

ABSTRACT

Introduction: Spontaneous hepatic rupture is one of the most feared complications of pregnancy that leads to maternal near miss and death and is mainly associated with severe preeclampsia. **Objective:** To determine risk factors for spontaneous hepatic rupture in pregnant women with severe preeclampsia. **Methods:** We performed a cross-sectional, retrospective case-control study during the period January 1, 2006 through December 31, 2018. Thirty-one women with severe preeclampsia who presented hepatic rupture (cases) were compared to sixty-two controls (women with severe preeclampsia without hepatic rupture), in a ratio of two controls per case. **Results:** Factors significantly associated with hepatic rupture in women with severe preeclampsia were HELLP syndrome (OR = 3.42, 95% CI: 1.51 to 6.17), advanced maternal age (OR = 2.18; 95% CI: 1.13 to 5.02) and eclampsia (OR = 1.94, 95% CI: 1.09 to 4.38). **Conclusions:** In this study of pregnant women with severe preeclampsia, advanced maternal age was a risk factor for spontaneous hepatic rupture, and HELLP syndrome and eclampsia were associated factors.

Key words: Pregnancy complication; Preeclampsia.

RESUMEN

Introducción. La rotura hepática espontánea es una de las complicaciones más temidas del embarazo, que causa morbilidad materna extrema y muerte y se asocia principalmente con la preeclampsia severa. **Objetivo.** Determinar los factores de riesgo para rotura hepática espontánea en gestantes con preeclampsia severa. **Método.** Se realizó un estudio retrospectivo transversal, observacional analítico, de tipo casos y controles, durante el período comprendido entre el 1° de enero de 2006 y el 31 de diciembre de 2018. Treinta y una mujeres con preeclampsia severa que presentaron rotura hepática (casos) fueron comparadas con un grupo de sesenta y dos controles (mujeres con preeclampsia severa que no presentaron rotura hepática), correspondiendo dos controles por caso. **Resultados.** Los factores estadísticamente significativos para rotura hepática en mujeres con preeclampsia severa fueron el síndrome HELLP (OR = 3,52; IC 95%: 1,58 a 6,39), la eclampsia (OR = 2,23; IC 95%: 1,16 a 5,11) y la edad materna avanzada (OR = 1,96; IC 95%: 1,09 a 4,38) tuvieron asociación estadísticamente significativa para rotura hepática espontánea. **Conclusiones.** En el presente estudio de gestantes con preeclampsia severa, la edad materna avanzada constituyó factor de riesgo para la rotura hepática espontánea, y el síndrome HELLP y la eclampsia fueron factores asociados.

Palabras clave. Complicaciones del embarazo; Preeclampsia.



INTRODUCCIÓN

Pese a que en las últimas décadas se ha logrado una reducción global sustancial en la mortalidad materna⁽¹⁾, algunas complicaciones del embarazo son aún causa importante de morbilidad y mortalidad materna, y constituyen problemas de salud pública en el mundo⁽²⁾. Aunque no hay consenso sobre las condiciones que constituyen una morbilidad materna extrema, el concepto subyacente es que es posible prevenirla, contribuye a mejorar la atención en gestantes de riesgo y sirve como sustituto para el estudio de la mortalidad materna⁽¹⁾.

La mayoría de muertes maternas son evitables y se producen en países en vías de desarrollo⁽³⁾ como el Perú, donde la preeclampsia severa y sus complicaciones son responsables de una proporción significativa de morbimortalidad materna y perinatal⁽⁴⁻⁸⁾. Entre dichas complicaciones destaca la rotura hepática espontánea, una situación hemorrágica infrecuente, muy grave, de presentación tardía, que implica la posibilidad de múltiples reintervenciones, tratamiento costoso y riesgo alto de morbilidad materna extrema y muerte^(9,10).

La rotura hepática espontánea consiste en la rotura de un hematoma subcapsular hepático compresivo por distensión de la cápsula de Glisson⁽¹¹⁾. En la preeclampsia, ocasiona la muerte de la madre y su producto en 50% o más de los casos^(3,9). Su causa no es bien conocida^(10,12,13) y, su manejo, en ocasiones obliga a la necesidad de abordaje quirúrgico multidisciplinario de emergencia y disponibilidad de recursos especializados⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Abercrombie describió el primer caso de rotura hepática espontánea asociada al embarazo, en 1844⁽⁹⁾. Se considera su incidencia en un caso por cada 67 000 nacimientos⁽¹⁰⁾. Como es un evento extremadamente raro, la literatura biomédica se limita exclusivamente a publicaciones descriptivas que relatan sus características clínicas y/o intervenciones en su manejo, en casos únicos o series cortas^(10,16). Se considera que casi la mitad de las muertes por rotura hepática son potencialmente evitables al ingreso hospitalario, lo que confirma la necesidad de un tratamiento rápido y efectivo de las formas severas de preeclampsia⁽⁵⁾. A la fecha, no hemos encontrado estudio extranjero o nacional de tipo analítico que haya estudiado los factores de riesgo para rotura hepática espontánea en la preeclampsia severa.

El Instituto Nacional Materno Perinatal es el centro de referencia de patología obstétrica más importante del país y concentra un número significativo de casos de preeclampsia severa y rotura hepática, habiéndose publicado 26 casos en un período de 10 años⁽¹⁷⁾. Ello ha permitido realizar este estudio sobre los factores de riesgo para morbilidad materna extrema por rotura hepática espontánea en presencia de preeclampsia severa, puede servir para establecer estrategias que permitan la identificación oportuna de las pacientes con riesgo de su presentación, mejorando la sobrevida y contribuyendo a disminuir la morbimortalidad por esta patología.

El objetivo general del presente estudio fue determinar los factores de riesgo para rotura hepática espontánea en gestantes con preeclampsia severa.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo transversal, observacional analítico, de tipo casos y controles. Los casos fueron 31 gestantes con preeclampsia severa que presentaron rotura hepática espontánea en el Instituto Nacional Materno Perinatal de Lima entre los años 2006 y 2018. Se utilizó dos controles (gestantes con preeclampsia severa sin rotura hepática) por cada caso, haciendo un total de 62 controles, que fueron seleccionados por muestreo aleatorio simple.

Se excluyó a las gestantes con antecedente documentado de enfermedad hepática, aquellas con rotura hepática traumática o con rotura hepática espontánea por causa diferente a la preeclampsia severa, y las que fueron referidas posteriormente a otra institución.

Se definió como edad materna avanzada a aquella gestación que ocurre a una edad igual o superior a los 35 años y como síndrome HELLP al cuadro caracterizado por hemólisis microangiopática, enzimas hepáticas elevadas y un recuento bajo de plaquetas⁽⁶⁾. Se consideró eclampsia al inicio reciente de convulsiones tónico-clónico, focales o multifocales en una paciente preecláptica, en ausencia de otras causas como epilepsia, isquemia arterial cerebral e infarto, hemorragia intracraneal o uso de drogas⁽⁶⁾.



La rotura hepática espontánea se definió como la rotura de un hematoma subcapsular hepático compresivo por distensión de la cápsula de Glisson⁽¹¹⁾.

La información se obtuvo de las respectivas historias clínicas. La estadística descriptiva incluyó la distribución de frecuencias, la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas y el porcentaje para las variables cualitativas. En el análisis inferencial, se usó la prueba *t* de *student* para las variables cuantitativas y el chi cuadrado para las variables cualitativas. Por ser un estudio retrospectivo, correspondió calcular los *odds ratio* (OR) con intervalo de confianza al 95% para confirmar la asociación entre los factores de riesgo y la rotura hepática espontánea. Se consideró significativo el valor *p* menor de 0,05. Las variables con significancia estadística en el análisis bivariado pasaron por regresión logística múltiple para eliminar factores confusores. Para el procesamiento y análisis de datos se empleó el programa *IBM Statistics SPSS* versión 26.0.

RESULTADOS

De las 31 mujeres con preeclampsia severa que presentaron rotura hepática espontánea, nueve fallecieron, lo que representó una mortalidad materna de 29%. La edad de las pacientes estudiadas varió entre los 17 y 48 años (media 26,3 +/- 7,1). Existió diferencia estadística significativa ($p < 0,001$) entre la media de la edad de las pacientes con rotura hepática (32,3 +/- 7,8 años) y la de los controles (23,3 +/- 4,3 años). En 72% de casos, la rotura hepática espontánea ocurrió entre las 31 y 35 semanas y no existió diferencia estadística ($p = 0,078$) entre la edad gestacional de las preeclámpticas severas con rotura hepática espontánea (32,4 +/- 1,3 semanas) y el grupo control (32,9 +/- 1,2 semanas). Los factores asociados a rotura hepática espontánea en el análisis bivariado fue-

ron el síndrome HELLP, la eclampsia y la edad materna avanzada. Ver tabla 1.

Los valores de la transaminasa glutámico oxalacética (TGO) variaron entre 38 y 326 mU/mL (media 82,4 +/- 33,5), con diferencia estadística significativa ($p < 0,001$) entre las pacientes con rotura hepática (114,7 +/- 25,8 mU/mL) y las del grupo control (64,9 +/- 16,3 mU/mL). El rango del recuento plaquetario fue 28 500 a 325 000 cel/mL (media 143 786 +/- 85 690) y no hubo diferencia estadística ($p = 0,62$) entre el recuento plaquetario de las pacientes con rotura hepática (120 270 +/- 46 856 cel/mL) y los controles (154 721 +/- 56 238 cel/mL).

El análisis multivariado demostró que, en mujeres con preeclampsia severa, el síndrome HELLP (OR = 3,52; IC 95%: 1,58 a 6,39), la eclampsia (OR = 2,23; IC 95%: 1,16 a 5,11) y la edad materna avanzada (OR = 1,96; IC 95%: 1,09 a 4,38) tuvieron asociación estadísticamente significativa para rotura hepática espontánea (tabla 2).

DISCUSIÓN

La rotura hepática espontánea es una catástrofe muy rara en obstetricia, que se presenta en 1 a 2% de los casos de preeclampsia (principalmente en los severos) y de síndrome HELLP, y se asocia a alta morbilidad materna y fetal^(10,16,17). La rotura hepática espontánea se ha publicado

TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA ROTURA HEPÁTICA ESPONTÁNEA (ANÁLISIS MULTIVARIADO)

Variable	OR ajustado *	IC 95 % **	Significancia estadística
Síndrome HELLP	3,52	1,58 a 6,39	0,009
Eclampsia	2,23	1,16 a 5,11	0,025
Edad materna avanzada	1,96	1,09 a 4,38	0,036

* *Odds ratio* (OR) ajustado por las demás variables

** Intervalo de confianza al 95 % para OR ajustado

TABLA 1. FACTORES DE RIESGO PARA ROTURA HEPÁTICA ESPONTÁNEA (ANÁLISIS BIVARIADO).

Variable	Casos n (%)	Controles n (%)	OR (IC al 95%)	<i>p</i>
Síndrome HELLP	20/31 (64,5)	1/62 (33,9)	2,31 (1,25 a 4,25)	0,005
Eclampsia	14/31 (45,2)	12/62 (19,4)	2,12 (1,23 a 3,65)	0,009
Edad materna avanzada	12/31 (38,7)	11/62 (17,7)	1,92 (1,11 a 3,32)	0,02
Gestante adolescente	4/31 (12,9)	9/62 (14,5)	0,91 (0,38 a 2,18)	0,83
Antecedente de preeclampsia	8/31 (25,8)	12/62 (19,4)	1,27 (0,67 a 2,39)	0,48
Antecedente de diabetes	2/31 (6,5)	4/62 (6,5)	1,00 (0,31 a 3,22)	1,00
Antecedente de HELLP	4/31 (12,9)	7/62 (11,3)	1,10 (0,47 a 2,56)	0,82
Multiparidad	23/31 (74,2)	45/62 (72,6)	0,95 (0,49 a 1,83)	0,87



también en gestantes sin enfermedad de base y sin relación con la preeclampsia, incluso en pacientes sanas, aunque esto es realmente excepcional^(18,19).

La rotura hepática es la rotura de un hematoma subcapsular hepático compresivo. Estos hematomas subcapsulares suelen ser más frecuentes de lo que se sospecha en las preeclámpticas severas^(13,14). Manas y col⁽²⁰⁾ mediante tomografía computarizada encontraron que 5 de cada 7 mujeres con preeclampsia severa y que se quejaban de epigastralgia o dolor subcostal derecho, tenían hematoma subcapsular hepático.

Nuestro estudio representa el mayor número de casos publicados hasta la actualidad, realizado en la principal institución de referencia obstétrica del país, que concentra gestantes de alto riesgo como aquellas con preeclampsia severa, y donde anualmente se atienden un promedio de 18 300 gestantes.

La edad media al momento de la rotura hepática fue 32,3 años, cifra similar a la encontrada por González⁽¹⁶⁾ y Meza⁽¹⁷⁾ en nuestra institución, y que es consistente con el promedio publicado en la literatura^(15,21). Se confirmó que la rotura hepática fue más frecuente en múltiparas, en 72,4% de los casos. Este resultado concuerda con la mayoría de autores⁽¹⁵⁻¹⁷⁾, quienes describen que la rotura hepática ocurre en múltiparas mayores de 30 años. Para Reyes y Villar⁽²²⁾, la edad materna avanzada aumentó el riesgo de rotura hepática.

También se encontró que la rotura hepática espontánea en la preeclampsia severa fue más frecuente durante el tercer trimestre del embarazo (72% de casos de rotura hepática ocurrieron entre las 31 a 35 semanas)^(14,17), aunque se ha descrito que hasta 30% de los casos se presentan en el puerperio, principalmente en las primeras 48 horas⁽²³⁾.

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión⁽²⁴⁾.

En el presente estudio, el síndrome HELLP, una entidad rara que ocurre en alrededor de 20% de las mujeres con preeclampsia severa⁽⁴⁾, aumentó

el riesgo de rotura hepática espontánea^(14-16,25). Al respecto, Marinaş y col.⁽²⁶⁾ comunicaron que más de 80% de los casos de rotura hepática se han asociado con preeclampsia/eclampsia y/o síndrome HELLP. Sin embargo, es importante reconocer que, aunque el síndrome HELLP representaría una forma severa de preeclampsia⁽⁶⁾, la relación entre HELLP y preeclampsia es tema de controversia, ya que 15 a 20% de casos de síndrome HELLP no tienen hipertensión o proteinuria; pero, ambas condiciones se asocian con morbilidad materna extrema⁽²⁷⁾. Por otro lado, mientras que la hipertensión arterial es uno de los principales criterios para el diagnóstico y tratamiento de la preeclampsia, no lo es tanto para el síndrome HELLP (el nivel de hipertensión no se correlaciona con su severidad) y no debería utilizarse para predecir su progresión⁽²⁸⁾.

La eclampsia es la manifestación convulsiva de la preeclampsia y se encuentra entre las manifestaciones más graves de la enfermedad⁽⁶⁾. En ese contexto, se halló que el diagnóstico de eclampsia en mujeres con preeclampsia severa aumentó la probabilidad de presentación de rotura hepática espontánea. Sin embargo, la mortalidad materna y los resultados desfavorables son significativamente mayores en las mujeres con síndrome HELLP, ya sea que se asocie con eclampsia o no⁽²⁹⁾; así también, la frecuencia de rotura hepática espontánea es mayor en el síndrome HELLP que en la eclampsia.

Es importante destacar que casi la totalidad de gestantes que presentaron síndrome HELLP o eclampsia llegaron referidas a nuestra institución con dichos diagnósticos procedentes de establecimientos de menor capacidad resolutive. En toda paciente con preeclampsia severa se culmina la gestación a la brevedad posible, cumpliendo lo establecido en la guía de práctica clínica institucional, con el fin de evitar y reducir mayores complicaciones en estas pacientes.

La lesión endotelial aguda, junto con las alteraciones por reactividad vascular y del sistema de coagulación, constituyen las principales condiciones responsables de la rotura hepática espontánea en la preeclampsia^(14,15), habiéndose detectado estas lesiones en 60 a 80% de las necropsias de mujeres que fallecen por preeclampsia-eclampsia^(13,15). La histopatología muestra necrosis hepatocelular con zonas de hemorragia periportal y depósitos intravasculares de fibrina



que obstruyen los sinusoides hepáticos. En un estado de hipovolemia relativa, se producen zonas de isquemia, infartos y focos hemorrágicos que, conforme confluyen, forman un hematoma contenido por la cápsula de Glisson; este, al distenderse, da lugar al cuadro de rotura hepática⁽²⁵⁾.

En el estudio también se observó la alta mortalidad ocasionada por la rotura hepática espontánea que, cuando el tratamiento quirúrgico no es agresivo llega hasta 85% de los casos⁽³⁰⁾, mientras que, con el taponamiento hepático la tasa de supervivencia es de 82%⁽¹⁰⁾.

El recuento plaquetario disminuye en toda gestante hasta el tercer trimestre, cuando se reduce a un ritmo mayor en las gestantes que desarrollan complicaciones⁽³¹⁾. El contacto de las plaquetas con el endotelio dañado activa el sistema de coagulación, al incrementar su consumo; esto ayudaría a entender la falta de diferencia estadística entre el recuento plaquetario de las preeclámpticas severas con rotura hepática y aquellas sin rotura. Se ha descrito que el recuento plaquetario no predice la severidad de la preeclampsia⁽³²⁾.

En investigación, el concepto de asociación se refiere a la existencia de un vínculo de dependencia entre una variable y otra. De manera general, se identifica la asociación comparando dos o más grupos, para determinar si la presencia de una de las variables modifica la frecuencia de la otra en algún sentido. En el curso de la preeclampsia, el síndrome HELLP, eclampsia y la rotura hepática se consideran formas clínicas más severas de la misma y comparten aspectos fisiopatológicos como la lesión endotelial^(6,14,33,34), que contribuye a su presentación clínica de síndrome sistémico con afectación multiorgánica. Por ello, consideramos que, en el grupo de preeclámpticas severas estudiado, el síndrome HELLP y la eclampsia fueron factores asociados a la rotura hepática espontánea, mientras que la edad materna avanzada representó un factor de riesgo.

Las limitaciones del presente estudio son el relativo reducido número de casos de rotura hepática espontánea, que podría contribuir a la falta de asociación estadística entre algunos de los factores de riesgo estudiados con la principal variable analizada (rotura hepática), y su carác-

ter retrospectivo, ya que el perfil epidemiológico de la preeclampsia ha cambiado en los últimos años, y esto puede haber afectado el comportamiento de las variables durante el periodo de estudio.

Concluimos señalando que la rotura hepática espontánea en la preeclampsia severa es una complicación potencialmente mortal que requiere manejo de alta complejidad, soporte hemodinámico intensivo y posibilidad de una cirugía agresiva de emergencia, a fin de aumentar las posibilidades de supervivencia. La identificación de los factores asociados y de riesgo para su presentación y un alto índice de sospecha para su diagnóstico precoz contribuirán a un mejor pronóstico. Así, toda mujer con criterios de preeclampsia severa deberá tener vigilancia materno fetal estricta, terminando la gestación tan pronto se establezca la hemodinámica, independientemente de la edad gestacional, a fin de evitar que aparezcan condiciones como el síndrome HELLP y la eclampsia, que aumentan el riesgo de rotura hepática espontánea.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rossi RM, Hall E, Dufendach K, DeFranco EA. Predictive model of factors associated with maternal intensive care unit admission. *Obstet Gynecol.* 2019 Aug;134(2):216-24. doi: 10.1097/AOG.0000000000003319.
2. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: a systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet.* 2016 Jan 30;387(10017):462-74. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00838-7.
3. Rangel-Flores Y, Martínez-Ledezma A. La investigación en morbilidad materna extrema "near miss" en América Latina. *Rev Perú Med Exp Salud Pública.* 2017 Jul-Sep;34(3):505-11. doi: 10.17843/rpmpesp.2017.343.2792.
4. Pacheco-Romero J. Introduction to the Preeclampsia Symposium. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2017;63(2):199-206.
5. Bryce-Moncloa A, Alegría-Valdivia E, Valenzuela-Rodríguez G, Larrauri-Vigna CA, Urquiaga-Calderón J, San Martín-San Martín MG. Hipertensión en el embarazo. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2018;64(2):191-6. doi: 10.31403/rpgo.v64i2077.
6. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019 Jan;133(1):e1-25. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018.
7. Phipps E, Prasanna D, Brima W, Jim B. Preeclampsia: Updates in pathogenesis, definitions, and guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016 Jun 6;11(6):1102-13. doi: 10.2215/CJN.12081115.
8. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito SH, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: Inter-



- national Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) Classification, Diagnosis, and Management. Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018 Jul;72(1):24-43. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803.
9. Witcher PM. Preeclampsia: Acute complications and management priorities. *AACN Adv Crit Care*. 2018 Fall;29(3):316-26. doi: 10.4037/aacnacc2018710.
 10. Escobar-Vidarte MF, Montes D, Pérez A, Loaiza-Osorio S, Calvache JA. Hepatic rupture associated with preeclampsia, report of three cases and literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019 Aug;32(16):2767-73. doi: 10.1080/14767058.2018.1446209.
 11. Agilagos-Casasayas G, Arañó-Piedra JF, Nápoles-Méndez CF. Rotura hepática asociada a hipertensión arterial crónica y preeclampsia sobreañadida. *MEDISAN*. 2018;22(9):986-95.
 12. Mannaerts D, Faes E, Gielis J, Van Craenenbroeck E, Cos P, Spaanderman M, et al. Oxidative stress and endothelial function in normal pregnancy versus preeclampsia, a combined longitudinal and case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Feb 27;18(1):60. doi: 10.1186/s12884-018-1685-5.
 13. Frise CJ, Davis P, Barker G, Wilkinson D, Mackillop L. Hepatic capsular rupture in pregnancy. *Obstet Med*. 2016 Dec;9(4):185-8. doi: 10.1177/1753495X16670480.
 14. Henríquez-Villaseca MP, Catalán-Barahona A, Lattus-Olmos J, Vargas-Valdebenito K, Silva-Ruz S. Hematoma subcapsular hepático roto en síndrome HELLP. *Rev Med Chile*. 2018 Jun;146(6):753-61. doi: 10.4067/s0034-98872018000600753.
 15. Suárez J, Corrales A, Gutiérrez M. Hematoma subcapsular hepático roto en el curso de un síndrome de HELLP. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2017;43(1):1-3.
 16. Gonzáles Carrillo OM, Llanos Torres CD, De la Peña Meniz W. Hematoma hepático subcapsular en el síndrome HELLP en un hospital de referencia de Lima. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2017;63(2):171-81.
 17. Meza R. Características clínicas de la rotura hepática relacionada con la preeclampsia severa en el Instituto Nacional Materno Perinatal. *Rev Peru Investig Matern Perinat*. 2015;4(1):20-6.
 18. Polo Gil M, Uriarte Rosquil E, Plaja Martí I, del Río Mantrola J, Lánderer Vázquez T, Remón Izquieta M. Spontaneous hepatic haematoma in a pregnant woman during labour. *An Sist Sanit Navar*. 2017 Aug 31;40(2):295-7. doi: 10.23938/ASSN.0022.
 19. DeKoninck PL, Loquet P, Leyman P, Van Leemput J, d'Archangeau O, Van Wiemeersch J, et al. Spontaneous hepatic rupture in a normotensive monoamniotic twin pregnancy: case report and review of the literature. *Gynecol Obstet Invest*. 2010;70(1):69-72. doi: 10.1159/000290063.
 20. Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Miller DD. Hepatic hemorrhage without rupture in eclampsia. *N Engl J Med*. 1985 Feb 14;312(7):424-6. doi:10.1056/NEJM198502143120707.
 21. Zhou X, Zhang M, Liu Z, Duan M, Dong L. A rare case of spontaneous hepatic rupture in a pregnant woman. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Apr 10;18(1):87. doi: 10.1186/s12884-018-1713-5.
 22. Reyes-Armas I, Villar A. Morbilidad materna extrema en el Hospital Nacional Docente Madre-Niño San Bartolomé, Lima, 2007-2009. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2012;58(4):273-84.
 23. Muñoz López C, Luco López V, Pérez MV. Hematoma subcapsular hepático asociado a síndrome de HELLP en el puerperio. *ARS MEDICA Revista de Ciencias Médicas* 2018;43(2):52-6. doi: 10.11565/arsmed.v43i2.1410.
 24. Organización Mundial de la Salud. Factores de riesgo; 2019 [acceso 19 de diciembre de 2005]. https://www.who.int/topics/risk_factors/es/.
 25. Hernández EF, Noyola HF, García LM, Portillo MC, Rebollo V, Pérez JA. Tratamiento integral de pacientes con síndrome de HELLP y hematoma hepático roto. Recomendaciones para el cirujano general y ginecoobstetra. Reporte de caso y revisión de la bibliografía. *Rev Sanid Milit Mex*. 2016;70:214-9.
 26. Marinaş MC, Razvan GF, Draguşin RC, Tudorache Ş, Iliescu DG. Postpartum spontaneous subcapsular hepatic hematoma (SSH)-conservative management. Case report and review of literature. *Curr Health Sci J*. 2018 Oct-Dec;44(4):387-91. doi: 10.12865/CHSJ.44.04.11.
 27. Sibai BM. HELLP síndrome. Jan 28, 2019 [acceso 19 de julio de 2019]. <https://www.uptodate.com/contents/hellp-syndrome>.
 28. Rimaitis K, Grauslyte L, Zavackiene A, Baliuliene V, Nadisauskienė R, Macas A. Diagnosis of HELLP Syndrome: A 10-year survey in a perinatology centre. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan 3;16(1):109-17. doi:10.3390/ijerph16010109.
 29. Maged AM, Elsherief A, Hassan H, Salaheldin D, Omran KA, Almohamady M, et al. Maternal, fetal, and neonatal outcomes among different types of hypertensive disorders associating pregnancy needing intensive care management. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Sep;9:1-8. doi: 10.1080/14767058.2018.1491030.
 30. Fagan E. Disorders of the liver. En: De Swiet, Ed. *Medical Disorders in Obstetric Practice*. Chapter 9. Blackwell, London. 2008;282-339.
 31. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, McIntosh JJ, Knudtson EJ, Terrell DR, et al. Platelet counts during pregnancy. *N Engl J Med*. 2018 Jul 5;379(1):32-43. doi: 10.1056/NEJMoa1802897.
 32. Doğan K, Guraslan H, Senturk MB, Helvacioğlu C, İdil S, Ekin M. Can platelet count and platelet indices predict the risk and the prognosis of preeclampsia? *Hypertens Pregn*. 2015 Nov;34(4):434-42. doi:10.3109/10641955.2015.1060244.
 33. Bracamonte-Peniche J, López-Bolio V, Mendicuti-Carrillo M, Ponce-Puerto JM, Sanabrais-López MJ, Méndez-Domínguez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome HELLP. *Rev Biomed*. 2018;29(2):33-41.
 34. Burton GJ, Redman CW, Roberts JM, Moffett A. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. *BMJ*. 2019 Jul 15;366:l2381. doi: 10.1136/bmj.l2381.