

CASO CLÍNICO

- Hospital Nacional Dos de Mayo, Lima, Perú
- Clínica Internacional, Lima, Perú
 - Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Docente Ginecología y Obstetricia Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú ORCID 0000-0003-3237-8887
 - Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Docente Ginecología y Obstetricia, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú ORCID 0000-0003-0418-871X
 - Médico Cirujano ORCID: 0000-0001-8034-3991

Reconocimiento de autoría: Los autores declaran que han realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito.

Responsabilidades éticas: Los autores declaran haber obtenido el consentimiento informado de la paciente de esta investigación y que no ha sido utilizada inteligencia artificial en esta investigación.

Financiamiento: Autofinanciado

Conflicto de intereses: Ninguno

Recibido: 29 agosto 2024

Aceptado: 11 septiembre 2024

Publicación en línea: 14 diciembre 2024

Correspondencia:

Edwin Llajaruna Zumaeta

📍 Calle Cahuide 900, block 9B, 202, Jesús María, Lima.

☎ 991880443

✉ ellajaruna@hotmail.com

Citar como: Minchola Vega JL, Llajaruna Zumaeta E, Espinoza Yarango MA. Hígado graso agudo del embarazo, un desafío diagnóstico. *Rev peru ginecol obstet.* 2024;70(4). Doi: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2697>

Hígado graso agudo del embarazo, un desafío diagnóstico

Acute fatty liver of pregnancy, a diagnostic challenge

Jorge Luis Minchola Vega^{1,2,a}, Edwin Llajaruna Zumaeta^{1,2,b}, Melanie Astrid Espinoza Yarango^c

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2697>

RESUMEN

El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad rara que suele presentarse en el tercer trimestre de gestación, cuya patogenia aún se desconoce. El diagnóstico es clínico y se realiza mediante los criterios de Swansea. Esta condición provoca disfunción hepática y renal, con una tasa de mortalidad materna del 10% y perinatal hasta 20%. El manejo inicial consiste en la finalización del embarazo y soporte hemodinámico materno. Presentamos el caso de una mujer de 32 años con 38 semanas de gestación que sufrió de ictericia, dolor abdominal y vómitos el primer día del posparto. Los análisis de laboratorio revelaron alteraciones en el perfil hepático y renal, coagulopatía e hipoglucemia. El tratamiento consistió en la corrección de las alteraciones metabólicas, que mejoró los parámetros de laboratorio y a la recuperación completa de la paciente.

Palabras clave: Hígado graso, Complicaciones del embarazo, Falla hepática aguda

ABSTRACT

Acute fatty liver disease of pregnancy is a rare disease that usually presents in the third trimester of gestation, the pathogenesis of which is still unknown. The diagnosis is clinical and is made using the Swansea criteria. This condition causes liver and renal dysfunction, with a maternal mortality rate of 10% and perinatal mortality up to 20%. Initial management consists of termination of pregnancy and maternal hemodynamic support. We present the case of a 32-year-old woman at 38 weeks of gestation who presented with jaundice, abdominal pain and vomiting on the first postpartum day. Laboratory tests revealed alterations in the hepatic and renal profile, coagulopathy and hypoglycemia. Treatment consisted of correction of the metabolic alterations, which improved the laboratory parameters and led to complete recovery of the patient.

Key words: Fatty liver, Pregnancy complications, Liver failure, acute

INTRODUCCIÓN

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una complicación poco común. Es considerado una urgencia obstétrica tanto para el feto como para la madre y suele manifestarse mayormente durante el último trimestre de gestación, aunque no es exclusiva de este periodo⁽¹⁾.

La incidencia oscila entre 1 en 7,000 y 20,000 embarazos⁽²⁾. Se ha informado tasas de mortalidad superiores al 70%. Sin embargo, el reconocimiento de la presentación leve y la intervención temprana han permitido reducir la tasa de mortalidad materna al 10% y la mortalidad perinatal en 10% a 20%⁽³⁻⁵⁾.

La fisiopatología aún no es clara. Se postula que se produce por un defecto genético en la oxidación de ácidos grasos, debido a la deficiencia de la enzima 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga. Durante el embarazo normal, la unidad fetoplacentaria metaboliza los ácidos grasos libres para el crecimiento y desarrollo fetal. Las deshidrogenasas placentarias descomponen los triglicéridos en ácidos grasos libres, que luego ingresan al compartimento fetal. Sin embargo, cuando hay defectos en la vía de oxidación de los ácidos grasos, se origina la acumulación de metabolitos que ingresan a la circulación materna. Estos ácidos grasos y sus metabolitos son absorbidos por el hígado materno y causan infiltración grasa microvesicular, activando procesos inflamato-



rios y necrosis hepática celular. Esta disfunción puede ocasionar coagulopatía, desequilibrio de electrolitos e insuficiencia de múltiples órganos. Además, el aumento de los ácidos grasos dentro de la placenta puede dar lugar a un suministro deficiente de oxígeno al feto. Aunque la mayoría de los casos de HGAE no están asociados de manera concluyente con trastornos de la oxidación de los ácidos grasos en el lactante, se recomienda que los recién nacidos sean examinados y monitorizados para detectar complicaciones de hipoglucemia y alteraciones metabólicas^(2,4,6).

Los factores de riesgo asociados a esta patología incluyen nuliparidad, embarazo múltiple, feto masculino, antecedentes de un episodio anterior de hígado graso, trastornos de oxidación de los ácidos grasos, así como otras condiciones, como obesidad, índice de masa corporal <20, diabetes mellitus y preeclampsia^(7,8).

Las manifestaciones clínicas son variables, como náuseas y vómitos (50% a 82%), dolor abdominal (32% a 70%), hipertensión (70%), ictericia (30% a 60%). Algunos autores informan la ocurrencia de poliuria, polidipsia, sangrado intestinal y prurito. Para el diagnóstico clínico se recomienda la aplicación de los criterios de Swansea; aunque no están diseñados para el diagnóstico temprano, tienen un alto valor predictivo negativo^(2,6).

La importancia de esta patología radica en su baja frecuencia, pero alta gravedad. El diagnóstico precoz es vital y algunas pacientes afectadas podrían requerir trasplante hepático. Presentamos un caso con diagnóstico temprano y evolución materno fetal favorable.

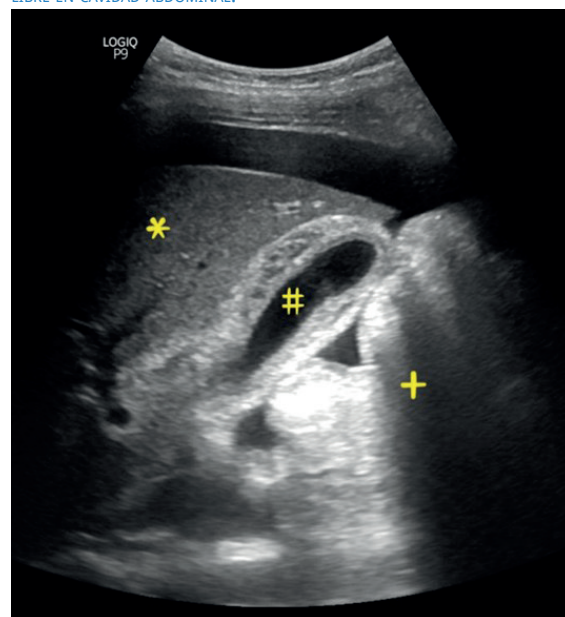
COMUNICACIÓN DEL CASO

Una mujer de 32 años se presentó con embarazo de 38 semanas por ecografía del primer trimestre, con cesárea anterior, sin antecedentes patológicos o quirúrgicos de interés. Tuvo 8 controles prenatales en otro centro hospitalario, sin alteraciones clínicas ni bioquímicas en sus exámenes previos. Acudió a emergencia por presentar contracciones uterinas. Al examen físico tenía signos vitales estables, sin alteraciones cardíacas ni pulmonares, abdomen con útero grávido, feto único en cefálico con 130 latidos por minuto, actividad uterina regular. Al tacto vaginal, el cérvix aparecía reblandecido, con borramiento del 80%, sin sangrado y membranas

íntegras. Se hospitalizó para vigilancia, conducción y atención del trabajo de parto. Durante la evaluación se evidenció bradicardia fetal, por lo que se realizó cesárea de emergencia. Durante la intervención se observó líquido meconial espeso y se obtuvo recién nacido vivo, sexo masculino con peso 3,100 gramos, Apgar 5 al minuto y 8 a los 5 minutos.

El día uno postoperatorio, la paciente estaba ictericia y presentaba edema en miembros inferiores (+/+++). En la analítica se observó leucocitosis, niveles elevados de las transaminasas, fosfatasa alcalina, creatinina, urea y bilirrubinas totales a predominio directo. Durante los siguientes dos días se agregó dolor abdominal y vómitos. Ante la sospecha de una colecistitis aguda versus coledocolitiasis se realizó una ecografía abdominal (figura 1), en la que se apreció hígado de forma y tamaño normal con parénquima homogéneo, vesícula biliar con paredes engrosadas, pólipo vesicular, líquido libre perihepático y útero puerperal. Se solicitó una colangiografía, la cual descartó patología biliar y pancreática. También se solicitaron pruebas para hepatitis virales, autoinmunes, lipasa, amilasa, serología para sífilis, citomegalovirus, análisis de orina y proteinuria; todas tuvieron resultados dentro del rango normal.

FIGURA 1. ECOGRAFÍA ABDOMINAL: SE OBSERVA HÍGADO (*) DE LOCALIZACIÓN, TAMAÑO Y FORMA NORMAL SIN LESIONES FOCALES NI DILATACIÓN DE VASOS PORTALES, VESÍCULA BILIAR (#) DE FORMA Y TAMAÑO NORMAL CON PAREDES ENGROSADAS Y ASAS INTESTINALES (+) CON PRESENCIA DE LÍQUIDO LIBRE EN CAVIDAD ABDOMINAL.





El día cuatro persistía la ictericia, presentó bradipsiquia y letargo, oliguria, aumento del volumen de líquido ascítico, prolongación de los tiempos de coagulación, elevación de la deshidrogenasa láctica, hipofibrinogenemia, trastorno ácido base y empeoramiento de la analítica, por lo que fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con los diagnósticos de falla hepática aguda, injuria renal aguda tipo 2, síndrome icterico obstructivo y acidosis metabólica.

El día seis presentó hipoglicemia en repetidas ocasiones, dosaje de amonio incrementado, plaquetopenia y aumento del perímetro abdominal. Se cuantificó por ecografía más de un litro de líquido ascítico, por lo que se realizó drenaje percutáneo. Inicialmente se planteó el diagnóstico de síndrome HELLP. Debido al cuadro clínico, los resultados analíticos de hipoglicemia, disfunción renal, coagulopatía y anomalías en la función hepática, se aplicó los Criterios de Swansea y se diagnosticó hígado graso agudo del embarazo.

En los días siguientes, la paciente presentó una evolución favorable. Se le dio de alta el día once y 5 días después -en el control por consultorio externo de gastroenterología-, mostró buen estado general con mejoría de los parámetros en la analítica. Los hallazgos laboratoriales se resumen en la tabla 1.

DISCUSIÓN

El HGAE es una complicación rara y potencialmente fatal, que suele presentarse frecuentemente en el tercer trimestre del embarazo. También se han reportado casos previos a las 20 semanas y del 5% al 16% hasta 4 días postparto, de los cuales el 80% fueron diagnosticados dentro de las 48 horas⁽⁹⁻¹¹⁾. En el caso expuesto, las manifestaciones clínicas se presentaron a partir del primer día postparto.

La presentación clínica es variable y pueden haber síntomas inespecíficos. Para el diagnóstico se recomienda la aplicación de los Criterios de Swansea (tabla 2), que incluye datos clínicos, bioquímicos, de imagen e histología, de los cuales se necesitan 6 o más criterios en ausencia de otras causas de insuficiencia hepática aguda⁽¹²⁾. Estos criterios han sido validados por un estudio prospectivo de Knight⁽⁹⁾ y tienen una sensibilidad del 100%, especificidad del 57%, valor

predictivo positivo del 85% y valor predictivo negativo del 100%, como lo comunica Goel⁽¹³⁾. Vigil-de Gracia⁽¹⁴⁾, en una serie de casos del HGAE encuentra una triada típica que consta: primero

TABLA 1. DATOS DE LABORATORIO DURANTE LA HOSPITALIZACIÓN POSPARTO DE LA PACIENTE.

	Día 1	Día 4	Día 6	Día 9	Día 11	Día 16
Leucocitos (x10 ³ cel/uL)	19,92	12,89	10,57	13,76	13,65	6,16
Segmentados (%)	77,3	76,5	60	69,2	75,7	43,7
Abastionados (%)	2,8	1,8	2	0	0	0
Plaquetas (x10 ³ cel/uL)	143	112	80	103	155	450
Hemoglobina (g/dL)	12,8	12,8	10,7	10,4	8,8	9,2
Glucosa (mg/dL)	115	65	45	85	88	86
Creatinina (mg/dL)	2,27	2,17	1,47	0,87	0,66	0,6
Urea (mg/dL)	44	94	90	37	26	28
Amonio (umol/L)	-	-	115,09	-	-	-
LDH (U/L)	-	875,6	714,2	-	-	-
TGO (U/L)	104	118	146	130	92	67
TGP (U/L)	83	48	69,6	83	77	62,4
Fosfatasa alcalina (U/L)	465,8	345,7	395,4	424,7	346,2	211
GGT (U/L)	106,5	98,6	550,6	654	485,3	145
Bilirrubina total (mg/dL)	6,5	8,64	6,69	6,78	4,78	1,74
Bilirrubina indirecta (mg/dL)	0,07	0,31	0,11	0,29	0,5	0,23
Bilirrubina directa (mg/dL)	6,43	8,33	6,58	6,49	4,28	1,51
TP (segundos)	-	29,7	12,7	12,1	-	-
INR	-	3,24	1,28	1,21	-	-
TTPA (segundos)	-	71,3	34,1	28,4	-	-
Fibrinógeno (mg/dL)	-	150	318	365	-	-

LDH: lactato deshidrogenasa, TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutámico-pirúvica, GGT: gamma glutamil-transferasa, TP: tiempo de protrombina, INR: índice internacional normalizado, TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada

TABLA 2. CRITERIOS DE SWANSEA⁽¹²⁾.

Vómitos
Dolor abdominal
Polidipsia o poliuria
Encefalopatía
Bilirrubina elevada (>0,82 mg/dL)
Hipoglucemia (<72 mg/dL)
Leucocitosis (>11,000 células/uL)
Transaminasas elevadas (TGO o TGP >42 U/L)
Amonio elevado (>47 umol/L)
Hiperuricemia (>340 umol/L)
Insuficiencia renal aguda o creatinina elevada (>1,7 mg/dL)
Coagulopatía (TP >14 segundos o TTPA >34 segundos)
Ecografía: ascitis o hiperecogenicidad hepática
Esteatosis microvesicular en biopsia hepática

TGO: transaminasa glutámico-oxalacética, TGP: transaminasa glutámico-pirúvica, TP: tiempo de protrombina, TTPA: tiempo de tromboplastina parcial activada



de síntomas como náuseas o vómitos, ictericia, epigastralgia; segundo resultados de laboratorio que muestran hipoglicemia, plaquetopenia, hipofibrinogenemia y niveles elevados de creatinina, transaminasas, bilirrubina, recuento de leucocitos, deshidrogenasa láctica y amonio; y tercero, las complicaciones insuficiencia renal, coagulopatía, ascitis y encefalopatía. En nuestro caso, la presencia de esta triada nos permitió orientar el diagnóstico y realizar los Criterios de Swansea, de los cuales estaban presentes 11 de los 14 criterios. Además, se realizó exámenes imagenológicos que, aunque tienen un papel limitado en el diagnóstico, son útiles para excluir otras patologías hepáticas, como lo señalan Chen⁽⁵⁾ y Chang⁽¹¹⁾.

La biopsia hepática ha sido considerada necesaria para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, debido a su naturaleza invasiva y a las complicaciones por coagulopatía, ahora se acepta que para el diagnóstico solo estén presentes los hallazgos clínicos y laboratoriales. En casos en que el diagnóstico sea incierto, la biopsia aún puede ser beneficiosa^(2,5). En nuestro caso no fue necesario realizar la biopsia hepática, como señalado en el caso de Zagaceta⁽¹⁵⁾ y los 57 casos comunicados por Knight⁽⁹⁾.

Es importante realizar el diagnóstico diferencial con patologías que están asociadas con la afectación hepática aguda, como hiperémesis gravídica, preeclampsia, síndrome HELLP, hepatitis, colestasis intrahepática, toxicidad relacionada con el paracetamol u otros fármacos, microangiopatía trombótica y exacerbación del lupus eritematoso sistémico^(2,10). Cabe destacar que, debido a la similitud en la presentación clínica del HGAE, es frecuente confundirlo con el síndrome HELLP. Aunque ambas patologías tienen incidencias y grados variables de asociación a hipertensión, trombocitopenia y elementos de necrosis hepatocelular que se caracterizan por niveles elevados de transaminasas séricas, la diferencia fundamental es la magnitud del daño hepático y renal que se observa en el HGAE^(12,16,17). En el caso presentado la paciente tuvo hipoglucemia, alteraciones de la coagulación, leucocitosis, niveles altos de bilirrubina, amonio y creatinina, que son características distintivas del HGAE en comparación con el síndrome HELLP.

El manejo debe incluir la evaluación rápida de la madre y el feto y el reconocimiento de la enfermedad, la planificación de los cuidados de apoyo como la reversión de la coagulopatía, preparación para el parto y la atención multidisciplinaria⁽²⁾. Una prioridad para el tratamiento del HGAE es el parto; aunque no hay consenso sobre el modo, se ha realizado la cesárea con mayor frecuencia^(3,5). Posteriormente, se aplica el tratamiento médico en la madre, que consta de un soporte hemodinámico. Debido al riesgo potencial del desarrollo de insuficiencia hepática aguda, complicaciones hemorrágicas, síndrome de dificultad respiratoria aguda e insuficiencia renal, que incrementan la morbilidad y mortalidad materna en el HGAE, las pacientes necesitan ser ingresadas en la UCI para el manejo y control continuo. El empeoramiento del cuadro es indicación para considerar trasplante de hígado^(6,7).

Cabe destacar que el tiempo de recuperación depende de la gravedad de la enfermedad y la presencia de las complicaciones. Se observa que la mayoría de las mujeres experimentan una recuperación clínica dentro de los 3 a 4 días posteriores al parto, aunque la normalización de la analítica a menudo demora⁽⁵⁾.

Nelson⁽²⁾ y Naoum⁽⁴⁾ sugieren que tanto las madres como los hijos se sometan a pruebas moleculares para detectar defectos genéticos en la oxidación de ácidos grasos. Aunque la recurrencia del HGAE en un embarazo posterior es poco común, se encuentra un mayor riesgo en mujeres heterocigotas para una de las enzimas de oxidación de los ácidos grasos, como la 3-hidroxialCoA deshidrogenasa de cadena larga.

En conclusión, el hígado graso agudo del embarazo es una urgencia obstétrica infrecuente que puede ocurrir durante el tercer trimestre del embarazo y el posparto. Presenta una triada típica que consta de síntomas, alteraciones en los exámenes de laboratorio y complicaciones. El diagnóstico se basará en los Criterios de Swansea y se reserva la biopsia hepática para los casos atípicos. El diagnóstico diferencial se debe hacer con enfermedades hepáticas agudas, en especial con el síndrome HELLP, y el tratamiento consiste en culminar la gestación y la terapia de soporte materno.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Angulo MS, Herrera CB, Vargas NV. Hígado graso agudo del embarazo. *Rev Medica Sinerg*. 2023 May 1;8(5):e1042–e1042. doi:10.31434/rms.v8i5.1042
2. Nelson DB, Byrne JJ, Cunningham FG. Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2021 Mar;137(3):535. doi:10.1097/AOG.0000000000004289
3. White M, Han H, Khungar V. Acute fatty liver disease of pregnancy. *Clin Liver Dis*. 2024 Jun;23(1):e0145. doi:10.1097/CLD.0000000000000145
4. Naoum EE, Leffert LR, Chitilian HV, Gray KJ, Bateman BT. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Pathophysiology, Anesthetic Implications, and Obstetrical Management. *Anesthesiology*. 2019 Mar 1;130(3):446–61. doi:10.1097/ALN.0000000000002597
5. Chen G, Huang K, Ji B, Chen C, Liu C, Wang X, et al. Acute fatty liver of pregnancy in a Chinese Tertiary Care Center: a retrospective study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019 Oct 1;300(4):897–901. doi:10.1007/s00404-019-05259-w
6. Terrault NA, Williamson C. Pregnancy-Associated Liver Diseases. *Gastroenterology*. 2022 Jul 1;163(1):97-117.e1. doi:10.1053/j.gastro.2022.01.060
7. Li L, Huang D, Xu J, Li M, Zhao J, Shi Q, et al. The assessment in patients with acute fatty liver of pregnancy (AFLP) treated with plasma exchange: a cohort study of 298 patients. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Mar 13;23(1):171. doi:10.1186/s12884-023-05503-x
8. Meng Z, Fang W, Meng M, Zhang J, Wang Q, Qie G, et al. Risk Factors for Maternal and Fetal Mortality in Acute Fatty Liver of Pregnancy and New Predictive Models. *Front Med*. 2021 Aug 5;8. doi:10.3389/fmed.2021.719906
9. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut*. 2008 Jul 1;57(7):951–6. doi:10.1136/gut.2008.148676
10. Allen AM, Kim WR, Larson JJ, Rosedahl JK, Yawn BP, McKeon K, et al. The Epidemiology of Liver Diseases Unique to Pregnancy in a US Community: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Feb 1;14(2):287-94.e2. doi:10.1016/j.cgh.2015.08.022
11. Chang L, Wang M, Liu H, Meng Q, Yu H, Wu Y mei, et al. Pregnancy outcomes of patients with acute fatty liver of pregnancy: a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020 May 11;20(1):282. doi:10.1186/s12884-020-02980-2
12. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut*. 2002 Dec 1;51(6):876–80. doi:10.1136/gut.51.6.876
13. Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, Ramachandran J, Eapen CE, Kurian G, et al. How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? *Gut*. 2011 Jan 1;60(1):138–9. doi:10.1136/gut.2009.198465
14. Vigil-de Gracia P, Montufar-Rueda C. Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2011 Sep 1;24(9):1143–6. doi:10.3109/14767058.2010.531325
15. Zagaceta Torres W, Quiroz Leyva JJ. Hígado graso agudo del embarazo en una gestante peruana: a propósito de un caso - Acute fatty liver of pregnancy in a Peruvian pregnant woman: a case report. *Rev Gastroenterol Perú*. 2020 Jan;40(1):80–4.
16. Rath W, Tsikouras P, Stelzl P. HELLP Syndrome or Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Differential Diagnostic Challenge. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2020 May 18;80:499–507. doi:10.1055/a-1091-8630
17. Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynecol Obstet*. 2001;73(3):215–20. doi:10.1016/S0020-7292(01)00364-2