

DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.626>

Hígado agudo graso del embarazo, si no se piensa no se diagnostica, a propósito de un caso

Acute fatty liver of pregnancy, if it is not thought it is not diagnosed, regarding a case

Annabel Fernández

annabelfdez1832@gmail.com

annabelfdez36@outlook.com

Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi
Quito – Ecuador

Pavel González

Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi
Quito – Ecuador

Artículo recibido: 02 de mayo de 2023. Aceptado para publicación: 10 de mayo de 2023.
Conflictos de Interés: Ninguno que declarar.

Resumen


El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad poco frecuente, cuando aparece, puede llegar a ser potencialmente fatal, con una altísima morbimortalidad materna y perinatal, es específica del embarazo, principalmente en el tercer trimestre o el puerperio temprano. Su reconocimiento rápido, es esencial, para mejorar el resultado, tanto de la madre como de su producto. La clínica suele ser inespecífica, retardándose en muchos casos el diagnóstico temprano, por no sospecharse. El objetivo de este caso es demostrar cuán importante es pensar que cualquier mujer embarazada que curse su tercer trimestre puede llegar a desarrollar esta condición y del diagnóstico precoz y rápido dependerá todo. Como metodología se realizó una revisión bibliográfica, estudio de reportes clínicos y contrastación de los datos con la bibliografía consultada, llegando a la conclusión de que es fundamental el diagnóstico oportuno para una adecuada intervención.

Palabras claves: embarazo, hígado agudo graso del embarazo, falla hepática aguda, disfunción múltiple de órganos, salud materna, criterios de swansea

Abstract

Acute fatty liver of pregnancy is a rare disease, when it appears, it can be potentially fatal, with a very high maternal and perinatal morbidity and mortality, it is specific to pregnancy, mainly in the third trimester or the early puerperium. Its rapid recognition is essential to improve the result, both of the mother and of her product. The symptoms are usually non-specific, delaying early diagnosis in many cases, because it is not suspected. The objective of this case is to demonstrate how important it is to think that any pregnant woman in her third trimester can develop this condition and everything will depend on early and rapid diagnosis. As a methodology, a bibliographical review, study of clinical reports and contrasting of the data with the consulted bibliography was carried out, reaching the conclusion that timely diagnosis is essential for an adequate intervention.

Keywords: pregnancy, acute fatty liver of pregnancy, acute liver failure, multiple organ dysfunction, maternal health, swansea criteria

Todo el contenido de LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons . 

Como citar: Fernández, A., & González, P. (2023). Hígado agudo graso del embarazo, si no se pieza no se diagnostica, a propósito de un caso. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades* 4(2), 493–508. <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.626>

INTRODUCCIÓN

Las hepatopatías como el hígado agudo graso, durante el embarazo plantean un desafío clínico único, ya que puede afectar la vida y la salud materna, así como del feto. La enfermedad afecta aproximadamente al 3% de los embarazos y puede ser mortal (Alghamdi & Fleckenstein, 2019; García-Romero et al., 2019). El hígado graso agudo del embarazo (AFLP, por sus siglas en inglés), descrito por primera vez como una entidad clínica específica en 1940 por Sheehan (Zhenping et al., 2018). Es una enfermedad exclusiva del embarazo, la cual se caracteriza por la aparición repentina de una insuficiencia hepática que se desarrolla durante el tercer trimestre (Dwivedi et al., 2013), aunque, existen reportes de casos que se puede presentar a las 23 semanas de edad gestación (Goel et al., 2011). Sin embargo, es común que esta enfermedad aparezca a la semana 36 de gestación, con un rango entre las 32 y 38 semanas, hasta en un 20 % se presenta en periodo postparto (Dwivedi et al. 2013). La razón del periodo de presentación se explica, por un aumento en el metabolismo de ácidos grasos, por mayor demanda de energía en esta etapa del embarazo. (Maier et al., 2015). Pueden ocurrir complicaciones, como coagulación intravascular diseminada, encefalopatía hepática, insuficiencia renal, diabetes insípida central con poliuria y polidipsia, hemorragia postparto, pancreatitis, alteraciones electrolíticas e incluso fallo multiorgánico ya sea en su evolución o como presentación clínica (Wang et al., 2020).

La patogenia de la AFLP no está completamente dilucidada, sugiere que puede deberse a un estrés oxidativo del hígado, niveles elevados de ácido araquidónico sérico y varias anomalías en los procesos intramitocondriales de oxidación de ácidos grasos, que probablemente sean causada por una mutación genética en la 3-hidroxi coenzima A deshidrogenasa de cadena larga, lo cual contribuye a la formación de grasa microvascular e infiltración en el hígado en las mujeres gestantes. Los defectos en la oxidación de ácidos grasos se hacen clínicamente evidentes a medida que se forman y se acumulan metabolitos tóxicos en los hepatocitos maternos (Papafragkakis et al., 2013; Westbrook et al., 2016)

La lipotoxicidad de la acumulación de ácidos grasos y sus metabolitos en la sangre materna crea un ambiente de especies reactivas de oxígeno que tienen efectos deletéreos sobre los hepatocitos, activando las vías inflamatorias y la necrosis celular, lo que genera insuficiencia hepática aguda en las maternas, que puede manifestarse como hígado graso agudo del embarazo (Papafragkakis et al., 2013).

Es una enfermedad rara con una incidencia de 1 por 7000 a 16,000 embarazos, (Meng et al., 2016). En los últimos años, la mortalidad por AFLP tanto para las madres como para sus productos ha disminuido (Joueidi et al., 2020), pero aún sigue siendo alta, estudios recientes se estima la materna entre el 2%- 10%, aunque puede llegar al 12 % y la perinatal entre el 10 y 15%, aunque puede llegar al 23% por la prematuridad (Emily et al., 2019; Al-Husban et al., 2018). Esto se debe porque se infraestima el diagnóstico y/o se realiza muy tardíamente en otras ocasiones no se realiza pues concomita con otras patologías que lo enmascaran. La madre, en muchas ocasiones, requiere manejo en cuidados intensivos que van desde transfusiones sanguíneas y diálisis, hasta trasplante de hígado (Meng et al., 2016).

En Ecuador en el año 2022 se registraron 35 muertes maternas, de ellas el 0.7 % de las defunciones se corresponden con Insuficiencia Hepática Aguda, con 2 embarazadas fallecidas, (Ministerio de Salud Pública, 2022). Estudios sugieren como posibles factores de riesgo, embarazos múltiples, primíparas, los fetos masculinos y las mujeres multíparas, uso prolongado del acetil salicílico, edad materna avanzada y obesidad, antecedentes de un AFLP en un embarazo anterior. (Faraz et al., 2020; Westbrook et al., 2016).

Aunque AFLP comparte algunas características clínicas iniciales y de laboratorio similares con otras complicaciones médicas obstétricas, como hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y

síndrome de recuento bajo de plaquetas, su diagnóstico es un desafío, las manifestaciones iniciales son inespecíficas y progresivas, con pródromos diversos. Los síntomas más comunes incluyen anorexia, náuseas y vómitos (75- 83%), y dolor abdominal superior (50-80%), seguidos de signos de insuficiencia hepática aguda, como encefalopatía e ictericia, (Gao et al.,2018; Nelson et al., 2013;) menos frecuente puede haber presencia de lesiones en la piel tipo maculopapular inespecífica sin prurito que suele ser autolimitada y hasta en el 50% de las pacientes se detecta edema, proteinuria e hipertensión arterial (Ademiluyi et al., 2021; Wang et al., 2020).

Los Criterios de Swansea, han sido ampliamente utilizados en el diagnóstico de la AFLP y ayudan a simplificar el trabajo diagnóstico. Los criterios de Swansea incluyen síntomas clínicos y pruebas de laboratorio, imágenes y resultados de exámenes patológicos. Algunos estudios han demostrado que la puntuación de los criterios de Swansea son una herramienta clínica para ayudar a sospechar y para evaluar la gravedad de la enfermedad. (Emily et al., 2019; Jianbo et al., 2022). El inmediato reconocimiento de la enfermedad y la terminación temprana del embarazo son esenciales, para mejorar el resultado general de ambas madres (Joseph et al.,2021; Lingxia et al., 2023).

El objetivo de este estudio es demostrar la importancia y seguridad que representa para las embarazadas que el personal médico sea capaz de sospechar el hígado agudo graso del embarazo de manera precoz, lo cual le permitirá al personal médico actuante atenuar el riesgo de las complicaciones que esta rara condición puede ocasionar en estas pacientes y en sus productos, mediante la presentación de un caso clínico.

Caso clínico

Mujer de 34 años, mestiza, religión católica, secundaria terminada, vive en Quito, en Guamaní, al sur de la ciudad, en el barrio la Victoria, ocupación trabajadora informal. Su estado civil es soltero, sin antecedentes personales de patologías crónicas conocidas, ni hábitos tóxicos, con historia obstétrica de G3P1A0C1, múltipara, la cesárea fue realizada en el 2014, la causa fue que el feto estaba pelviano, ambos embarazos anteriores a término, sin complicaciones referidas. En relación con el esquema de vacunación para SARS COV2, con 2 dosis y un primer refuerzo este último hacía seis meses. La paciente cursaba un embarazo de 34 semanas solamente, con dos controles prenatales durante su embarazo, refiere que por problemas de trabajo.

Comenzó con sintomatología urinaria el 18.02.2023, dada por: fiebre no cuantificada, cefalea, asociado a ardor al orinar, la paciente refirió "que le quemaba al orinar "por lo cual acudió a la emergencia del Hospital de tercer nivel, Gineco Obstétrico Pediátrico Nueva Aurora Luz Elena Arismendi al sur de Quito, por sus propios medios a las 09H00. El examen físico sin elementos a señalar, con la sintomatología que presentaba, se le realizaron exámenes como biometría hemática que mostró leucocitos 6.080, neutrófilos 77.1%, linfocitos 17.3%, granulocitos inmaduros 1.30%, hemoglobina 13.1 g/dl, hematocrito 38.6%, plaquetas 150000, un uroanálisis que indicaba infección en las vías urinarias con presencia de piocitos, bacterias +++, gran cantidad de sedimento urinario y presencia de bacilos gran negativos, por lo cual solicita urocultivo. Realizaron de inmediato Monitoreo del bienestar fetal sin alteraciones. Se le diagnóstico de una infección de las vías urinarias no complicada y se envían a la casa con tratamiento ambulatorio sintomático y antibiótico con cefazolina 1 gramo vía oral cada 6 horas.

El día 21.02. 2023 a las 10H54 regresa nuevamente a la emergencia , del hospital de tercer nivel, Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico Nueva Aurora Luz Elena Arismendi al sur de Quito, por sus propios medio, cursando embarazo de 34.3 semanas,, aquejando fiebre no cuantificada, cefalea, asociado a ardor al orinar, la paciente refirió "que le quemaba al orinar "desde hacía 3 días de evolución, a pesar de encontrarse bajo tratamiento, todo la sintomatología había empeorado, sumado el decaimiento, el malestar general.

El examen físico de los médicos de la emergencia sin elementos a señalar, realizan monitoreo fetal el no presenta alteraciones Frecuencia Cardíaca Fetal (FCF) 140, en rastreo ecográfico ginecológico: feto único vivo y al tacto vaginal cérvix anterior cerrado. Con la sintomatología que presentaba, le realizaron exámenes como biometría hemática Leucocitos 3.440, neutrófilos 80.5%, linfocitos 12.8%, granulocitos inmaduros 2.90%, hemoglobina 11.9 g/dl, hematocrito 35.2 %, plaquetas mecánicas 92000, manuales 118000, química sanguínea con glucosa 91.4, mg/dl, urea 22.60 mg/dl, creatinina 0.90 mg/dl, PCR 191.92 mg/l, AST 731.27 U/l, ALT 393.57 U/l, Bilirrubina Total 3.16 mg/dl, Bilirrubina Directa 3.09 mg/dl, Bilirrubina Indirecta 0.07 mg/dl, LDH 999.00U/l. Urocultivo realizado en su primera visita e informado el día 20.02.2023 con la presencia de una Escherichia Coli con > 100000 Unidades Formadoras de Colonias (UFC). Índice proteinuria, creatinuria negativa y factores angiogénicos que también resultaron negativos para preeclampsia.

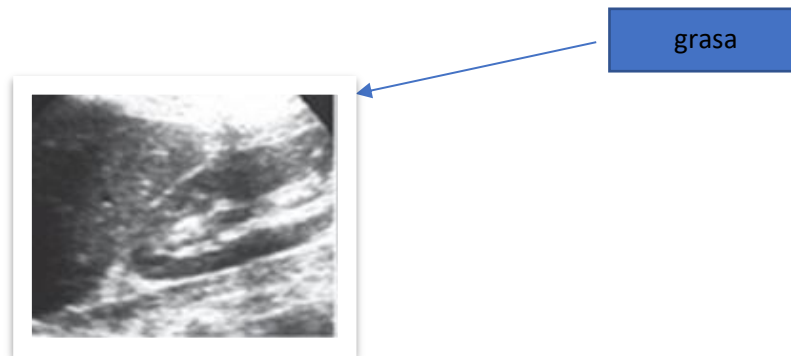
La Unidad de Cuidados Intensivos Maternos valora a la paciente que se encontraba en la emergencia (en lo adelante UCI-M), los signos vitales que presentaba a su llegada eran: presión arterial (PA): 101/48 mmHg, frecuencia cardíaca (FC): 110 latidos/min, frecuencia respiratoria (FR): 20 respiraciones/min. Saturación de Oxígeno (SatO₂): 96%, respirando al aire ambiente. Temperatura (T) 36.5° grados. En relación con el Examen Físico de la paciente: a nivel de neurológico presentaba: Glasgow 15, RO: 4, RM. 6, RV: 5, pupilas reactivas con reflejo fotomotor y consensual presentes, tamaño adecuado 2mm, no signos meníngeos. A nivel cardiovascular sin necesidad de soporte hemodinámico, a nivel respiratorio sin requerimiento de oxígeno, a nivel de abdomen útero de gestante acorde a su edad gestacional, sin dinámica uterina, maniobra puño percusión positiva a nivel renal en fosa lumbar derecha, piel y mucosas ictéricas.

En ese momento terminada la valoración por terapia intensiva se diagnostica una Insuficiencia Hepática aguda secundaria a la sepsis urinaria que presentaba, se decidió por parte de los tratantes de Ginecología, que la paciente era portadora de un HELLIP atípico y deciden interrumpir el embarazo por vía alta, mediante cesárea de emergencia el día 21.02.2023 a las 15H20. Recibe Neonatología al recién vivo prematuro de 34.3 semanas con clavículas y fémur indemnes.

La paciente pasa a la Unidad de Cuidados Intensivos Maternos (UCI-M), el 21.03.2023 a las 17H20 se le calcularon escalas pronósticas como: SOFA: 15 puntos mortalidad 95%. La paciente comienza a manejarse como una sepsis complicada de foco urinario, diagnóstico que manejamos tanto los intensivistas como los ginecólogos que le pasaban visita a la paciente por la parte obstétrica. Se le realizan nuevos cultivos de orina, hemocultivos, hisopado rectal y se le coloca piperacilina/tazobactam 4.5 gramos intravenosos. Se le realiza ecografía de abdomen superior que informa figura 1.

Figura 1

Hígado aumentado de tamaño (9 cm) ecogenicidad levemente en relación a esteatosis hepática difusa



El día 22.03.2023 La paciente se mantiene consciente con ictericia marcada de piel y mucosas, comienza a mostrar cierta respuesta a la terapéutica, disminuye la fiebre, en relación a la falla hepática se evita cualquier medicamento de metabolismo hepático para evitar que empeore la misma se mantiene estacionaria sin empeoramiento, así como su tendencia a la leucopenia encontrando los siguientes resultados en los exámenes indicados: Aspartato aminotransferasa (AST): 732.14 U/I, Alanina aminotransferasa (ALT) 384.62 U/I, Lactato Deshidrogenasa (LDH): 1359 U/I, Fosfatasa Alcalina (FAS) 194 U/I, Gamma Glutamil transpeptidasa (GGT) 40 U/I, en relación al coagulograma normal, Tiempo Protrombina (TP): 13.2 segundos, Tiempo de Tromboplastina parcial (TTP): 27 segundos, INR: 1.07, con persistencia de la trombocitopenia Plaquetas: 96.000, Glucosa: 105.3 mg/dl, azoados sin alteraciones con una adecuada función renal Creatinina: 0.79 mg/dl. Urea: 26 mg/dl. Ácido úrico 4.10 mg/dl. Leucocitos: 4200 con neutrófilos: 86.2%, linfocitos: 8.6%, Gran. Inmaduros: 1.90 %.

El día 23.02.2023 persiste la ictericia en piel y mucosas, con 4 horas de fiebre de 39° grados consciente se evidencia un incremento de los valores de enzimas hepáticas y bilirrubinas AST: 832.6 U/I, ALT 385.2 U/I, LDH: 1363 U/I, Fosfatasa Alcalina 204 U/I, en relación con el coagulograma se mantiene sin variación a pesar del daño hepático TP:13.2 seg. TTP: 27.0 seg, INR: 1.07, empeora la trombocitopenia con conteo de 77000 plaquetas, Glucosa: 76.0 mg/dl, se mantiene función renal sin alteraciones con azoados normales Creatinina: 0.80 mg/dl. Urea: 32.30 mg/dl. Por lo anteriormente planteado y considerando empeoramiento en el cuadro infeccioso se le asocia al tratamiento gentamicina la cual se le calculó la dosis para paciente crítico a 15mg/kg/día.

El día 24.02.2023 la paciente se mantiene consciente con ictericia marcada, con un empeoramiento en su cuadro clínico la fiebre mantenida, la taquipnea con FR que llega a 40 respiraciones por minuto y FC que llega hasta 145 latidos por minuto, con requerimiento de aporte de oxígeno por mascarilla nasal a 3 litros para mantener una saturación sobre 90%, la falla hepática se agudiza con valores de enzimas hepáticas muy elevados AST: 1204 U/I , ALT: 453.11U/I, LDH: 2237 U/I, Fosfatasa Alcalina 204 U/I, en relación al coagulograma TP: 14 seg. que se comienza a alterar, TTP: 33.6 seg, INR: 1.14. Se muestra empeoramiento de la trombocitopenia con plaquetas que caen a 39000, empeora la leucopenia Leucocitos: 1350 con neutrófilos: 66 %, linfocitos: 20 %, Gran. Inmaduros: 8.10 %, se recibe el resultado del Hisopado rectal: que informa una Eschericia. Coli productora de BLEE y la paciente presenta un resultado de 71 mmol/L en un control de glucosa capilar por lo cual le colocan infusión de dextrosa al 5% para corregirla.

En frotis de sangre periférica se muestra serie Roja: Anisocitosis +, microcitosis +, hipocromía Central +, presencia de esquistocitos, Serie blanca: Metamielocitos: 4%, cayados: 4%, Neutrófilos: 60% presencia de citoplasma vacuolado y granulación tóxica: ++, linfocitos: 26%, monocitos: 5%, Eosinofilos: 1%, Plaquetas: presencia de macroplaquetas, conteo plaquetario 35000. Coombs negativo, Perfil lipídico: Colesterol Total: 96.33 mg/dl, Colesterol HDL: 8.40 mg/dl, Triglicéridos: 496.20 mg/dl, Colesterol LDL: -11.31 mg/dl. Interleucina 6: 1181.00 pg/ml.

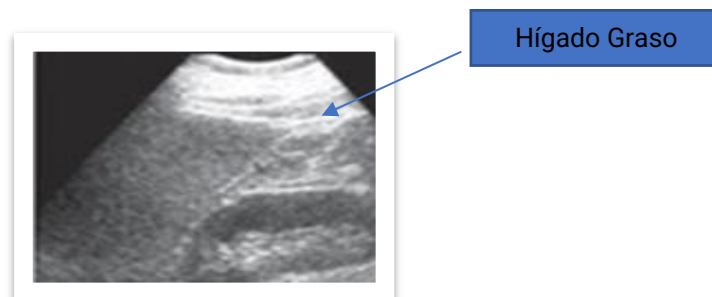
Se diagnostica una falla multiorgánica asociada a la sepsis complicada que presentaba la paciente dada por (hepático, coagulación, respiratorio) con progresión de fallos y persistencia de respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por taquipnea, taquicardia, fiebre y leucopenia.

En este contexto se considera que su compromiso clínico global y el empeoramiento de sus fallos orgánicos están afiliados a una infección bacteriana multidrogorresistente por lo que se rodó el esquema antibiótico dirigido Escherichia. Coli productora de BLEE a con meropenem.

Se realiza reunión multidisciplinaria con el servicio de ginecología quienes plantean un HELLp atípico a pesar de exámenes de ingreso para preeclampsia negativos, el servicio de cirugía plantea la posibilidad de colangitis por lo que indican TAC simple y contrastada de hígado y vía biliar, con infectología quien analiza que estamos ante un cuadro severo de sepsis en una paciente inmocomprometida y asocia al tratamiento vancomicina a dosis máxima se establece el aislamiento de contacto y con el servicio de Medicina Interna. Se le realiza ecografía de abdomen superior que informa figura 2.

Figura 2

Hígado aumentado de tamaño (12 cm) ecogenicidad levemente en relación a esteatosis hepática difusa.



El día 25.02.2023 ya con 72 horas de hospitalización en la UCI-M, la paciente se mantiene consciente con ictericia marcada, con un empeoramiento en su cuadro clínico se mantiene en falla multiorgánica asociada a la sepsis complicada que presentaba la paciente dada por (hepático, coagulación, respiratorio).

En relación a parámetros clínicos presenta FR 30 respiraciones por minuto, se le realiza Eco pulmonar Eco pulmonar se observa atelectasias basales bilaterales más derrame pleural bilateral, hemodinamicamente TA: 90/40 mmHg, TAM: 60 - 65mmHg, se le realizó Ecocardiograma FOCUS normocinequia global con volumen sistólico de 44 ml, gasto cardiaco, 4,26 ml, índice cardiaco 2,28 ml/ASC, RVSI: n 1930 Dinan/cm/seg. FE-VI: 68%. Índice de TEI: 0,45 vs 0,48.

En los exámenes de control se encontro una Glucosa: 71.9 mg/dl, se mantiene sin falla renal Creatinina: 0.66 mg/dl. Urea: 29.80 mg/dl. Enzimas hepáticas en ascenso AST: 2483 U/I, ALT: 743.07 U/I, LDH: 3338.00 U/I, FAS: 311 U/I, Bilirrubina total: 6.09 mg/dl. Bilirrubina Directa: 5.62 mg/dl, Bilirrubina Indirecta: 0.47 mg/dl. Se le indican pruebas para descartar hepatitis (hepatitis

A, B, C), TP: 14 seg. TTP: 33.6 seg, INR: 1.14. Plaquetas 35000, Leucocitos: 1.39 con neutrófilos: 43,3 %, linfocitos: 34,5 %, Granulocitos Inmaduros:8.60 %. Persiste la fiebre con Temperatura: 39,3 °C. Procalcitonina 3.19 ng/ml como reactante de fase aguda de la sepsis elevada.El día 26.02.2023 la paciente se mantiene consciente con ictericia marcada, con un empeoramiento en su cuadro clínico se mantiene en falla multiorgánica asociada a la sepsis complicada que presentaba la paciente dada por (hepático, coagulación, respiratorio), con los siguientes resultados en los exámenes de control AST: 2126, ALT: 689, LDH: 3499 U/I, FAS: 259 U/I, con relación a la coagulación TP: prolongado 17.2 seg. TTP: 28.5 seg, INR: 1.41, Plaquetas 36000 sin mucha variación pues persiste la trombocitopenia, Leucocitos: 1.64 con neutrófilos: 62.2 %, linfocitos: 21.3 %, Granulocitos Inmaduros: 10.4 %. Sin fiebre con temperatura: 36,8 °C. Glucosa: 119.4 mg/dl, con alteración de la función renal y azoados que ha comenzado a elevarse, Creatinina: 1.3 mg/dl. Urea: 49 mg/dl causa por la cual se difiere el estudio contrastado de hígado y vías biliares y solo se mantiene el estudio simple.

Se reciben resultados para hepatitis A, B y C que son negativos, ante el empeoramiento y deterioro clínico de la paciente y la no respuesta a la terapéutica que al momento mantenía se rediscute el caso con equipo multidisciplinario integrado por intensivistas, ginecólogos, internistas, infectólogo y cirujanos y plantean la posibilidad de una hepatitis autoinmune por lo que se realizó panel de autoinmunidad (anticuerpos antimitocondriales, anticuerpos anti-músculo liso, complemento C3, complemento C4, Inmunoglobulina G (IgG), Inmunoglobulina M (IGM) y se decide iniciar tratamiento con prednisona 60 miligramos vía oral diarios y ajustar la dosis de la vancomicina para el daño renal. Se le realizó TORCHS que resultó negativo, también resultaron negativos los hemocultivos indicados a su ingreso. En exámenes de control de la tarde encontramos un empeoramiento de la función renal, creatinina 1.58 mg/dl, ácido úrico 6.90 mg/dl, manteniendo adecuados volúmenes urinarios. Se le realiza la TAC simple de abdomen superior que informaron, hígado incrementado de tamaño con aumento de la ecogenicidad a correlacionar con la clínica figura 3

Figura 3

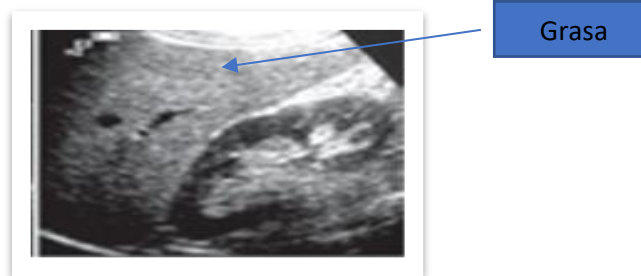
Hígado aumentado de tamaño con incremento de la ecogenicidad



El día 27.02.2023 la paciente se mantiene consciente con ictericia marcada con un cuadro clínico que no mejora y una función renal que continúa deteriorándose por lo cual se suspende la vancomicina, se incrementan las dosis de la prednisona a 80 miligramos vía orales diarios, con los siguientes resultados Glucosa: 71.0 mg/dl, Creatinina: 1.82 mg/dl. Urea: 72.90 mg/dl, Bilirrubina total: 7.27 mg/dl. Bilirrubina Directa: 7.11 mg/dl, Bilirrubina Indirecta: 0.16, mg/dl. AST: 2143.90 U/I, ALT: 627.45 U/I, LDH: 3880 U/I, FAS 301 U/I, GGT 118 U/I, TP: 15.1seg. TTP: 25.8 seg, INR: 1.23. Fibrinógeno: 301 mg/dl, Plaquetas 45000 persistiendo la trombocitopenia, Leucocitos: 2.180 con neutrófilos: 59.6 %, linfocitos: 26.6 %, Granulocitos Inmaduros:8.30 %. Temperatura: 38°C febril. PCT 2.54. Se le realiza Eco Abdominal que informa: hígado aumentado de tamaño (17 cm) ecogenicidad aumentada en relación con esteatosis hepática difusa figura 4

Figura 4

Hígado aumentado de tamaño (17 cm) ecogenicidad aumentada en relación con esteatosis hepática difusa



El día 28.02.2023 después de 7 días la paciente se mantiene consciente con ictericia marcada con un cuadro clínico que no mejora y una función renal que continúa deteriorándose con los siguientes resultados Bilirrubina total: 9.14 mg/dl, Bilirrubina Directa: 8.82 mg/dl, Bilirrubina Indirecta: 0.32 mg/dl, TP: 16.9 seg. TTP: 28.6 seg, INR:1.38, Plaquetas 31.000. Es valorada por el hepatólogo externo pues nuestra casa de salud no cuenta con uno de planta quien indica el uso de ácido ursodesoxicólico y ratifica la hepatitis autoinmune.

Se reciben los resultados para hepatitis autoinmune que todos fueron negativos. Ante tal evolución la paciente que se mantenía en condición crítica en falla múltiple de órganos (Hepática, renal, hematológica e inmunológica), mantiene índices pronósticos de mortalidad desfavorables alcanzando un (SOFA 11 puntos > del 95 % de mortalidad).La paciente en estado crítico fue trasladada a otra casa de salud por no disponer en el Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, capacidad resolutive, por falta de los profesionales hepatólogos para su seguimiento diario y de los estudios de imagen complejos. El equipo de Médicos tratantes se mantuvo en contacto con los nuevos médicos tratantes a cargo de la paciente para seguir de cerca su evolución.

A las 48 horas de la llegada de la paciente a la nueva casa de salud le realizaron nuevos exámenes y nos comunicaron que tenían una alta sospecha clínica de que la paciente tuviese un hígado agudo graso del embarazo y que fuese este diagnóstico y la respuesta a las fallas múltiples de órganos que presentaba la paciente. Aplicaron los criterios de Swansea y diagnosticaron en esta paciente un Hígado agudo graso del embarazo después de 7 días de evolución del cuadro clínico. A los 4 días de su ingreso es decir el 04.03.2023 empezó a remitir el cuadro de la falla hepática y fue egresada de la misma a los 10 días de su ingreso es decir el 10.03.2023 totalmente recuperada, el producto, que nació prematuro de 34.3 semanas fue egresado del Hospital de tercer nivel, Gineco Obstétrico Pediátrico Nueva Aurora Luz Elena Arismendi al sur de Quito a los 21 días de su ingreso sin complicaciones.

DISCUSIÓN

El hígado graso agudo en el embarazo (AFLP) es una emergencia obstétrica se presenta con disfunción y/o insuficiencia hepática materna, e incluso falla multiorgánica, puede conducir, al coma o la muerte, de la madre y su feto. La causa sigue sin conocerse. La mayoría de los estudios de incidencia se han realizado en hospitales de tercer nivel, lo que hace posible que no se capturen los casos más leves de AFLP, subestimando así la verdadera incidencia (Cano et al., 2012, GRAMO et al., 2011).

EL caso que presentamos se trata de una gestante de 34 años que cursaba embarazo de 34.3 semanas, encontrándose en el tercer trimestre del embarazo, que se le diagnostica una falla

hepática aguda, sin identificarse la causa de la misma, la paciente desarrolla una falla múltiple de órganos como resultado de todas las complicaciones presentadas relacionadas con la enfermedad que presentaba y que no fue identificada, que jugaron un papel importante en el desenlace clínico-crítico que tuvo.

En revisión sistemática y metaanálisis publicado de 2016, en relación de 1.350 gestante de los estudios seleccionadas la edad media fue de 25.2 años (rango 15-42), edad gestacional media fue de 36 semanas (rango 26-42 semanas) y el intervalo medio de aparición del AFLP hasta el parto fue de 8-14 días (rango 0.5-40 días). En relación con el número de embarazos en este estudio el 84,63% de las pacientes eran primigesta y el 15,37% de las pacientes eran multigesta. (Hong-Yan et al., 2016).

Por otra parte, en una segunda revisión sistemática y metaanálisis en el 2018, se encontró que la edad media de estos pacientes fue de 26,7 años (rango 20-40), y sus semanas gestacionales medias fueron 33,9 (rango 26-41). La mayoría de las pacientes eran primigestas (Zhenping et al., 2018).

En otro estudio de cohorte del 2023, de un total de doscientos noventa casos, de los cuales cincuenta y siete eran múltiparas (n=57, 19,7%), doscientos treinta y tres eran varones de sexo fetal, (n=233, 80,3 %) y el 8,6 %. Las mujeres tenían 27,21±4,95 años al momento del diagnóstico de AFLP, dieron a luz a una edad gestacional media de 253,10±17,58 días (Lingxia et al., 2023)

En el estudio realizado por Qiang et al. en el año 2018, se incluyeron a 133 pacientes de las cuales se les diagnosticó hígado graso agudo del embarazo a 13 en el período posparto. Los principales factores que influyeron en el resultado materno adverso fue el diagnóstico posparto de hígado graso agudo, el que el feto sea masculino (Qiang et al., 2018).

La paciente presentada era múltipara, algo que difiere un poco de lo revisado pues no es el estado más frecuente, pero su rango de edad, tiempo de gestación coinciden con el rango de lo que describe la literatura, así como la edad gestacional.

En relación con las manifestaciones clínicas estudios describen que semeja en los estadios iniciales una viriasis con malestar general, fatiga, anorexia, náuseas y vómitos (60-100%), ictericia (> 70%), dolor en el cuadrante superior derecho (50-60%), epigastralgia (50-60%), clínica neurológica (60-80%), oliguria (40-60%), prurito (50-60%) (Wang et al., 2020).

En otros estudios revisados entre los pacientes diagnosticados con AFLP, los síntomas informados con mayor frecuencia son náuseas y vómitos (50 %-82 %), dolor abdominal (32 %-70 %) y malestar general (40 %-78 %). Las náuseas y los vómitos pueden estar presentes durante días antes del inicio de la ictericia (Liu et al., 2017). La ictericia es un signo cardinal está presente en el 60% al 100% de los pacientes en el momento de la presentación según estudios. (Gabbe et al., 2017; Wang et al., 2020).

Pacientes en otros estudios han presentado, poliuria y polidipsia, ¡probablemente secundarias a la alteración de la degradación hepática de la vasopresinasa placentaria; en la serie japonesa de 117 mujeres que presentaron diabetes insípida durante el embarazo, 50 tenían enfermedad hepática gestacional, incluidos 15 casos de AFLP. (Luo et al., 2021)

En la paciente presentada prevalecieron como síntomas (la fiebre, cefalea, malestar general, decaimiento y la ictericia como signo). Desarrolló un cuadro muy inespecífico, se presentó como una sepsis complicada con una falla hepática grave, lo cual hizo impensable su diagnóstico.

En relación con las complicaciones que pueden llegar a desarrollar los pacientes con AFLP estudios revisados describen que el cuadro puede progresar a falla hepático con encefalopatía, hipoglucemias (<4mmol/l o <70 mg/dl), ascitis y pancreatitis, pudiéndose requerir incluso un

trasplante hepático. También se ha descrito que puede ocasionar hemorragia intestinal (20-60%) o uterina incontrolable, coagulación intravascular diseminada (55%, fallo renal agudo, sepsis, diabetes insípida transitoria (Sánchez et al., 2015).

En otros estudios en los pacientes se informaron diversas complicaciones asociadas con la AFLP, incluida la encefalopatía hepática, la coagulación intravascular diseminada (CID), la hemorragia posparto (Sarkar et al., 2021).

En metaanálisis revisado la mayoría de los estudios encontraron que las mujeres con un diagnóstico sospechado o definitivo de AFLP se acompañan de una serie de síntomas y/o complicaciones con una incidencia (95% IC), según metaanálisis en 22 estudios con un total de 309 participantes la insuficiencia hepática, tuvo una incidencia de 0,42 (0,26–0,58), en 28 estudios con un total de 449 participantes la Hipoglicemia (<72 mg/dl), tuvo una incidencia 0,57 (0,44–0,70), en 15 estudios, para un total de 205 participantes la Ascitis tuvo una incidencia de 0,45 (0,26–0,64) en 27 estudios para un total de 503 participantes la insuficiencia renal tuvo una incidencia de 0,66 (0,56–0,77), En 42 estudios para un total de 686 participantes la Coagulación intravascular diseminada (CID), tuvo una incidencia de 0,39 (0,30–0,49), en 46 estudios con 730 participantes la encefalopatía, tuvo una incidencia de 0,37 (0,30–0,44), Disfunción múltiple de órganos (MODS), en 23 estudios infección con 335 participantes 0,29 (0,21–0,38) y, pancreatitis MODS de 36 estudios con 642 participantes tuvo una incidencia de 0,67 (0,56–0,78). hemorragia posparto (Hong-Yan et al., 2016; Lingzhi et al., 2020)

En estudio en cuanto a las complicaciones no obstétricas, el 83,6% trastornos de la coagulación, el 47,3% insuficiencia hepática aguda, el 85,5% 98,2% con insuficiencia renal Aguda, 47,3% ascitis, 18,2% encefalopatía, 3,6% síndrome hepatorenal, 7,3%, Además, la incidencia de hipoglucemia (61,8%) 1,8% shock y 12,7% infecciones (2 micosis, 1 neumonía grave, 1 pancreatitis aguda, 1 peritonitis bacteriana, 1 infección del tracto biliar y 1 úlcera por presión) se encontraron en el grupo AFLP, con un ingreso a UCI del 51.8% por esta patología (Zheping et al., 2018).

En otro estudio las complicaciones de AFLP incluyen las que se observan con frecuencia en pacientes con insuficiencia hepática aguda de cualquier etiología, incluida la encefalopatía hepática (9%–91%, mediana 30%), (28) lesión renal aguda (14%–100%, mediana 60%), (26) edema pulmonar (5%–30%, mediana 12%), hemorragia gastrointestinal (5%–36%, mediana 9%), (29) y ascitis (29%–78%, mediana 49%) (Norah et al., 2022). La hemorragia posparto es más frecuente en mujeres con AFLP en comparación con sus contrapartes sin AFLP. (Cebolla-Gil et al., 2021).

Un estudio de 57 mujeres con AFLP informó los siguientes resultados: una mujer requirió un trasplante de hígado, otra murió y se registraron 7 muertes entre 67 bebés (Knight et al., 2008).

En el estudio realizado se incluyeron a 133 pacientes de las cuales se les diagnosticó hígado graso agudo del embarazo a 13 en el período posparto. Los principales factores que influyeron en el resultado materno adverso fue el diagnóstico posparto de hígado graso agudo, el que el feto sea masculino, la coagulación intravascular diseminada, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activada; los factores de riesgo independientes para la mortalidad materna perinatal fueron los antecedentes de interrupción del embarazo, la presencia de bilirrubina y la creatinina sérica (Qiang et al., 2018).

Las pacientes frecuentemente suelen tener en un inicio empeoramiento del cuadro clínico y valores de labores en el periodo del postparto inmediato permaneciendo hospitalizadas muchas por más de un mes en unidad Cuidados intensivos. (Emily et al., 2019).

La paciente presentada dentro de las complicaciones descritas por múltiples estudios desarrolló una falla hepática aguda, con una falla múltiple de órganos (hepático, coagulación, respiratorio y

lesión renal aguda al final), también desarrolló una leucopenia marcada y el cuadro estuvo mediado siempre por un cuadro tóxico-infeccioso con fiebre y respuesta inflamatoria sistémica.

En relación a los valores de las enzimas hepáticas y tiempos de coagulación estudios revisados al inicio de la enfermedad mostraron valores medios más altos de ALT en un inicio de ($\pm 240,11$), bilirrubina total (5,44 y 9,33), Y el valor medio de PLT ($\pm 46,03$), y tiempo de protrombina ($\pm 19,23$) y la mediana de duración hasta el diagnóstico fue de $1,55 \pm 4,62$ días (Lara et al., 2020) resultados que no concuerdan con nuestra paciente pues a pesar de tener alteraciones marcadas en sus inicios en los valores de las enzimas hepáticas, los tiempos de coagulación estuvieron normales y el diagnóstico no se realizó.

En relación al diagnóstico diferencial, en nuestra paciente se estableció tal y como está descrito en la bibliografía con lo que provoca falla hepática aguda en el embarazo y trombocitopenia, como preeclampsia, síndrome de HELLP, colestasis gravídica, Hepatitis (A, B,C,D) , el síndrome hemolítico urémico, la púrpura trombótica trombocitopénica y AFLP(Cano et al., 2012,Villegas et al.,2019) , pero en este último no se pensó y por lo tanto tampoco se tuvo en cuenta para el diagnóstico diferencial.

Las dos primeras se descartaron por la ausencia de hipertensión, un índice proteinuria/creatinuria negativa y factores angiogénicos para preeclampsia negativos, la segunda por ausencia de una historia de prurito previa en la paciente a pesar de encontrarse con ictericia. Hepatitis (A, B, C, D) se plantearon cuando en esta paciente cuando la falla hepática empeora y fueron descartadas porque sus resultados para su tipificación fueron negativos, así como la hepatitis autoinmune la cual se consideró como diagnóstico definitivo y se trató como tal en esta paciente hasta resultado de estudios inmunológicos negativos.

Estudios también plantean que la determinación del perfil lipídico con colesterol y lipoproteínas, preferentemente LDL en un inicio, puede ser de ayuda para confirmar sospecha diagnóstica, encontrándose un hipercolesterolemia con aumento de la LDL en el caso de colestasis gravídica y una hipocolesterolemia en caso de hígado graso del embarazo (Gómez-Hernández et al., 2020).

En el caso de la paciente los resultados de colesterol para AFLP se corresponden con los descritos, pero se indicaron de manera tardía y no se les dio la interpretación adecuada a los valores de bajo de colesterol total y de LDL para poder hacer una correlación clínica con el AFLP.

Los estudios revisados plantean que el Gold Estándar para el diagnóstico de AFLP definitivo es la biopsia hepática, la cual evidencia la esteatosis microvascular; pero no es común realizarla en los centros hospitalarios, por la necesidad de un diagnóstico oportuno y un manejo precoz, usándose un conjunto de criterios clínicos y de laboratorio para el diagnóstico (Villegas et al., 2019).

Otros estudios también plantean que las biopsias de hígado rara vez se realizan durante el embarazo, dados los riesgos del procedimiento. En hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, síndrome de bajo recuento de plaquetas, las biopsias hepáticas son particularmente controvertidas porque no son necesarias para el manejo del AFLP, si el diagnóstico es fuertemente sospechado, y conllevan a un significativo riesgo de sangrado causado por el hígado en falla y la coagulopatía asociada (Minakami et al.,2014; Torres et al., 2019).

Los criterios de Swansea han sido validados prospectivamente para el diagnóstico presuntivo del AFLP combinando síntomas clínicos con hallazgos de laboratorio, ecografía e histología. Los criterios tienen sensibilidad y especificidad de 100% y 57%, con valores predictivos positivos y negativos de 85% y 100%, respectivamente (Goel et al., 2011).

Al identificarse seis o más de las siguientes características agrupadas en criterios Clínicos: vómitos, dolor abdominal dolor, polidipsia/poliuria, encefalopatía, Exámenes de laboratorio: alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa mayor de 42 U/L bilirrubinemia elevada mayor de 0.8 mg/dL, hipoglucemia menor de 72 mg/dL, hiperuricemia mayor de 950 mg/ dL, leucocitosis, creatinina mayor de 1.7 mg/dL, tiempo de protrombina mayor de 14 s, Resultados ecográficos: ascitis ,hiperecogenicidad hepática en ecografía y Resultados Histológicos: esteatosis microvesicular en la biopsia hepática. (Faraz et al., 2020).

En este estudio, en pacientes con AFLP admitidos en el Hospital Ditan de Beijing, Universidad Médica de la Capital, desde enero de 2008 hasta enero de 2018, se evaluó el valor de la puntuación de los criterios de Swansea para diagnosticar el AFLP y predecir complicaciones maternas y fetales en pacientes chinas con falla hepática grave. Entre las 24.054 pacientes embarazadas admitidas en el Departamento de Obstetricia y el Departamento de UCI del Hospital Ditan de Beijing desde enero de 2008 hasta enero de 2018, 73 pacientes fueron diagnosticadas con AFLP (0,303%). Como los 73 casos se reevaluaron utilizando los criterios de Swansea, solo siete (9,6 %) casos presentaron menos de seis características y sesenta y seis (90,4 %) casos dieron positivo para seis o más características de los criterios de Swansea. Los siete casos que no cumplían los criterios de Swansea también fueron diagnosticados de AFLP a falta de otras explicaciones (Jianbo et al.,2022)

En la paciente presentada no se sospechó el AFLP y no se aplicaron los criterios de Swansea al inicio, mientras la paciente permaneció en nuestra casa de salud, lo cual nos pudo habernos dado una visión más clara sobre el diagnóstico precoz, y no 10 días después, los criterios de Swansea se le aplicaron a la paciente retrospectivamente cuando había sido la paciente transferida hacia otra casa de salud. Se realizó a modo de ejercicio médico y presentó: hiperbilirrubinemia > 14 mmol/L, hipertransaminasemia > 42 U/l, hiperecogenicidad hepática en ecografía, creatinina mayor de 1.7 mg/dL, tiempo de protrombina mayor de 14 s e hipoglucemias. Nuestra paciente presentó dos eventos de hipoglucemia de <72 mg/dl, que fueron corregidos y justificados por el grado de falla hepática, más no analizados como parte de la sospecha de una posible AFLP, cumplió con 6 características, lo cual de haberse sospechado y aplicado nos hubiese ayudado a hacer un diagnóstico adecuado y precoz en la paciente.

En relación con la conducta Obstétrica el tratamiento definitivo en el AFLP consiste en finalizar la gestación, aunque, el diagnóstico por sí solo no es una indicación para el parto por cesárea, todo estará en relación con las condiciones clínicas que presente la paciente (Ademiluyi et al 2021; Faraz et al., 2020).

En este caso la paciente presentada tenía una falla hepática importante a pesar de no tener un diagnóstico inicial, y causal de la misma en discusión de caso conjunta con los médicos intensivistas y los gineco-obstetras, y se consideró que lo mejor era la finalización del embarazo por vía alta. Él bebe, aunque prematuro tuvo una buena evolución y se le descartó la deficiencia de 3 hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga, condición en la que el cuerpo es incapaz de degradar ciertas grasas, es una mutación relacionada estrechamente con el AFLP, aunque se ha descrito en otras patologías. (Sánchez et al., 2015).

CONCLUSIONES

El diagnóstico de AFLP es un desafío, las manifestaciones iniciales son inespecíficas y similares a otras patologías. La alta sospecha clínica en el AFLP, en una embarazada con falla hepática aguda y trombocitopenia después de descartar las causas más frecuentes, debe considerarse como un elemento importante, para reducir las complicaciones graves e inclusive la muerte tanto en la madre como del neonato. Los fetos nacidos de madres con AFLP tienen un alto riesgo de desarrollar insuficiencia hepática, miocardiopatía, hipoglucemia sin cetoacidosis, miopatía y neuropatía.

Su inicio rápido, así como su progresión hacia la falla múltiple de órganos, obligan a que se requiera de un manejo multidisciplinario, y a la finalización de la gestación de manera precoz para un mejor desenlace. Este caso demuestra que el hígado agudo graso del embarazo sigue siendo una patología infradiagnosticada y aunque se ha avanzado mucho, hay que seguir investigando y creando mejores herramientas más sensibles y/o específicas para su diagnóstico oportuno y certero, lo cual ayudará a tomar decisiones adecuadas precozmente.

El personal Médico debe ser más acusado y perspicaz a la hora de su diagnóstico en pacientes tan difíciles como esta, donde coexistió una patología (sepsis de foco urinario) que puede conducir también a la falla hepática, aunque no fue la principal causa. En nuestro trabajo se reporta un caso de AFLP a las 34.3 semanas de embarazo, la cual no se le realizó el diagnóstico oportuno en nuestra casa de salud, si no se hizo de manera retrospectiva, cuando ya la paciente se encontraba en otra casa de salud. La paciente afortunadamente pudo regresar a su casa con su familia junto a su bebe después de una estadía hospitalaria, sin secuelas ni discapacidades, a pesar de todo.

REFERENCIAS

Ademiluyi, A., Amakye, D. O., Jackson, N., & Betty, S. (2021). Acute Fatty Liver of Pregnancy. *American Journal of Case Reports*, 22. <https://doi.org/10.12659/AJCR.933252>

Alghamdi, S., & Fleckenstein, J. (2019). Liver Disease in Pregnancy and Transplant. *Current Gastroenterology Reports*, 21(9), 43. <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0711-8>.

Al-Husban N, Al-Kuran O, Al Helou A. (2018) Postpartum acute fatty liver of pregnancy: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 06 01;12(67):1-6. <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1593-3>.

Cano F, Penna M, Aedo S. (2012) Hígado graso agudo del embarazo, reporte de dos casos clínicos y revisión de la literatura. *Revista Obstet Ginecol – Hospital Santiago Oriente Dr Luis Tisné Brousse*;7(1):34-38. Disponible en:https://www.researchgate.net/publication/251573815_Higado_graso_agudo_del_embarazo_reporte_de_dos_casos_clinicos_y_revision_de_la_literatura.

Cebolla-Gil P, Villalobos-Salguero F,1 Díaz-Rabasa M, Herrero-Serrano Rebeca, Ortega-Marcilla S,1 Rodríguez-Solanilla B, (2021) Hígado graso agudo del embarazo: caso clínico con inicio en el posparto; *Ginecol Obstet Mex*; 89 (5): 415-419.

Dwivedi, S. & Runmei, M. (2013). Estudio retrospectivo de siete casos con hígado graso agudo del embarazo. *ISRN Obstet Gynecol* 2013, 730569, doi: 10.1155/2013/730569.

Emily E. Naoum, M.D., Lisa R. Leffert, M.D., Hovig V. Chitilian, M.D., Kathryn J. Gray, M.D., Ph.D., Brian T. Bateman, M.D., M.Sc. (2019.)Acute Fatty Liver of Pregnancy Pathophysiology, Anesthetic Implications, and Obstetrical Management. MARCH 2019. *ANESTHESIOLOGY*, V 130 • NO 3.

Faraz A,1 Michael F,2 and Raju R (2020)1 Case Report Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy in the Second Trimester, *Case Reports in Critical Care* Volume, Article ID 6705784, 5 pages.<https://www.hindawi.com/journals/cricc/2020/6705784/>.

Gabbe S. *Obstetrics: (2017.) Normal and Problem Pregnancies*. VI Edición. Philadelphia: Elsevier;

Gao q, Qu X, Chen X, et Alabama. (2018) Resultados y riesgo factores de pacientes con agudo graso hígado de el embarazo: a multicéntrico retrospectivo estudiar. *Singapur Medicina j*; 59:425–30.

García-Romero, C. S., Guzman, C., Cervantes, A., & Cerbón, M. (2019). Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. *Annals of Hepatology*, 18(4), 553–562. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2019.04.009>.

Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, et al. (2011) How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? *Gut* ;60: 138–9; author reply 139– 40.

Gómez-Hernández, C., Riggioni-Benavides, V., Coto-Chaves, C. (2020) HÍGADO GRASO AGUDO EN EL EMBARAZO. *Crónicas Científicas*, Vol. 15. N.º 15. Pág. 39-49. ISSN:2215-4264.


GRAMO K, Kurinczuk j, GRAMO L, et Alabama. (2011) Riesgo factores para progresión de severo materna morbosidad a muerte: a nacional grupo estudiar. *por favor Uno*.;6: e29077.

Hong-Yan W., Qing J., Hao Sh, Yun-Qing X, Ai-Chao Sh, Yuan-Li S, Jian L, Qin N & Guan-Xin Sh (2016) Effect of caesarean section on maternal and foetal outcomes in acute fatty liver of pregnancy: a systematic review and metaanalysis, DOI: 10.1038/srep28826.

Jianbo T., Fei H., Haofeng X, Lin P., Pan X., Chuansheng L., (2022). Puntuación de los criterios de Swansea en el hígado graso agudo del embarazo, *Revista médica china*; 135 (7).

Joseph KS, Boutin A, Lisonkova S, et al. (2021) Maternal mortality in the United States: recent trends, current status, and future considerations. *Obstet Gynecol*; 137:763–771.

Joueidi Y, Peoc'h K, Le Lous M, et al. (2020). Resultados maternos y neonatales y factores pronósticos en el hígado graso agudo del embarazo. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* ;252:198.

Todo el contenido de **LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades**, publicados en este sitio está disponibles bajo Licencia Creative Commons .