Caso clínico
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (5): 415-419.

Hígado graso agudo del embarazo: caso clínico con inicio en el posparto

Acute fatty liver of pregnancy: A postpartum onset case.

Paula Cebolla-Gil,[1] Francisco Javier Villalobos-Salguero,[1] María Beatriz Díaz-Rabasa,[2] Rebeca Herrero-Serrano,[1] Silvia Ortega-Marcilla,[1] Belén Rodríguez-Solanilla[1]

Resumen

ANTECEDENTES: El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad rara, potencialmente mortal, específica del embarazo y de causa aún desconocida. Cursa con microesteatosis hepática; típicamente se manifiesta en el tercer trimestre del embarazo y es de carácter reversible posparto. La clínica suele ser inespecífica, con pródromos digestivos.

CASO CLÍNICO: Paciente de 36 años que, luego de un parto en la semana 37, inició con picos febriles, valores de transaminasas progresivamente elevados, alteraciones en la glucemia y en la coagulación, leucocitosis e hiperbilirrubinemia. Fue necesario ingresarla a la unidad de cuidados intensivos. Ante la persistencia del cuadro llegó a plantearse la necesidad de un trasplante hepático que, finalmente, no fue necesario gracias a la progresiva mejoría secundaria al tratamiento de soporte con antibiótico, trasfusión de plasma fresco, administración de fibrinógeno y vitamina K. Se estableció el diagnóstico diferencial con preeclampsia y síndrome de HELLP; el diagnóstico definitivo fue: hígado graso agudo del embarazo.

CONCLUSIONES: La manifestación clínica del hígado graso agudo del embarazo es muy variable e inespecífica, su inicio en el posparto inmediato es posible. La atención médica multidisciplinaria y el tratamiento de soporte son decisivos para una evolución favorable.

PALABRAS CLAVE: Embarazo; transaminasas; trasplante de hígado; tratamiento con antibiótico; hígado graso agudo del embarazo; preeclampsia; síndrome de HELLP.

Abstract

BACKGROUND: Acute fatty liver disease of pregnancy is a rare, life-threatening, pregnancy-specific disease of unknown cause. It presents with hepatic microsteatosis, typically manifests in the third trimester of pregnancy and is reversible postpartum. The clinical presentation is usually nonspecific, with digestive prodromes.

CLINICAL CASE: 36-year-old female patient who, after a 37th week delivery, started with febrile peaks, progressively elevated transaminase values, alterations in glycemia and coagulation, leukocytosis and hyperbilirubinemia. It was necessary to admit her to the intensive care unit. Given the persistence of the condition, the need for a liver transplant was considered, but finally it was not necessarily due to the progressive improvement secondary to antibiotic support treatment, fresh plasma transfusion, fibrinogen and vitamin K administration. The differential diagnosis was established with preeclampsia and HELLP syndrome; in the end the diagnosis of acute fatty liver of pregnancy was established.

CONCLUSIONS: The clinical manifestation of acute fatty liver of pregnancy is highly variable and nonspecific; onset in the immediate postpartum period is possible. Multidisciplinary medical care and supportive treatment are decisive in the favorable evolution.

KEYWORDS: Pregnancy; Transaminase; Liver transplant; Antibiotic treatment; Acute fatty liver of pregnancy; Preeclampsia; HELLP syndrome.

[1] Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.
[2] Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital San Pedro de Logroño, España.

Recibido: septiembre 2020

Aceptado: noviembre 2020

Correspondencia
Paula Cebolla Gil
paucgil@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cebolla-Gil P, Villalobos-Salguero FJ, Díaz-Rabasa MB, Herrero-Serrano R, Ortega-Marcilla S, Rodríguez-Solanilla B. Hígado graso agudo del embarazo: caso clínico con inicio en el posparto. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (5): 415-419.
https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.4791

ANTECEDENTES

El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad rara, potencialmente mortal y de causa aún desconocida. Cursa con microesteatosis hepática y es de carácter reversible posparto. Lo común es que suceda durante el tercer trimestre, aunque no de forma exclusiva.[1,2,3]

La incidencia actual es de 1 caso por cada 7000 a 15,000 embarazos.[2] Un estudio epidemiológico llevado a cabo por Allen y su grupo concluyó que se trata de una enfermedad mucho menos frecuente que la preeclampsia y el síndrome de HELLP, con una incidencia de 134 casos por cada 15,000 y 72 casos por cada 15,000 embarazos, respectivamente.[4]

El factor de riesgo más relevante es el de hígado graso en un embarazo previo. Entre otros factores predisponentes también están el embarazo múltiple, la embarazada con feto varón, la primiparidad, el IMC menor de 20 y la coexistencia de otras enfermedades hepáticas del embarazo. Existe controversia acerca de esta última porque no está claro que se trate de un factor de riesgo o de una casualidad. No se han encontrado diferencias por raza, etnia u origen geográfico.[2,3]

Una de las posibles causas de esta enfermedad es el defecto fetal en el proceso de beta oxidación de los ácidos grasos.[1-4] La deficiencia de la 3-hidroxiacil-CoA-deshidrogenasa de cadena larga es la más frecuente, con una incidencia de 1 caso por cada 675 nacimientos en Estados Unidos.[2]

Los síntomas suelen ser inespecíficos, con pródromos diversos: malestar general, cansancio generalizado, anorexia, náuseas, vómitos (75-83%) y dolor epigástrico (50-80%) que se inician progresivamente en varios días. A veces, cursa de manera asintomática.[2,3]

La gravedad del cuadro determina la necesidad de establecer el diagnóstico temprano e indicar el tratamiento adecuado, procedimientos directamente relacionados con una disminución de la morbilidad y mortalidad materna y fetal. La madre, en ocasiones, requiere cuidados intensivos que van desde trasfusiones sanguíneas y diálisis hasta trasplante de hígado.[2]

Enseguida se describe un caso de hígado graso agudo del embarazo en el posparto, una de sus manifestaciones menos frecuente.

CASO CLÍNICO

Paciente primigesta de 36 años, sin antecedentes médico-quirúrgicos de interés, con buen control durante el embarazo, sin contratiempos. En la semana 35 se advirtió un crecimiento fetal menor al esperado, con diagnóstico de feto pequeño para la edad gestacional. Acudió a Urgencias en la semana 37 + 6 por parto en curso, con constantes normales, pero asociado con dolor retroesternal, tipo pirosis, de 3 días de evolución. El parto se precipitó y finalizó mediante extracción con vacuum por riesgo de pérdida del bienestar fetal, con un recién nacido varón de 2420 g, Apgar 9-10, pH arterial de cordón de 7.15.

En el posparto inmediato tuvo un pico febril que cedió enseguida de la administración de antitérmicos. En el primer día de posparto registró 2 picos febriles, sin foco aparente, a pesar del inicio del antibiótico empírico, por vía intravenosa (amoxicilina-ácido clavulánico). En un nuevo estudio se reportó alteración del perfil renal (creatinina 2.42 mg/dL) y hepático con GOT 123 U/L y GPT 254 U/L, leucocitosis 22,900 y actividad de protrombina del 50%.

En el segundo día de posparto la paciente tuvo constantes normales, pirosis y un episodio de vómito alimenticio. Se encontró en buen

https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.4791

estado general y estable. En nuevos estudios de laboratorio persistieron la leucocitosis y la alteración de la función renal (creatinina 1.5 mg/dL), coagulación (INR 2.6, TTP 52.3 s, actividad de protrombina 29%) y hepática, alcanzó cifras de GOT de 731 U/L y GPT 810 U/L y glucemia de 50 mg/dL y bilirrubina de 3.5 mg/dL a expensas de bilirrubina directa (**Cuadro 1**). En la exploración física solo destacó la palpación dolorosa en la parte derecha del hipocondrio y una leve hepatomegalia. La ecografía abdominal no mostró alteraciones y se inició el tratamiento con vitamina K.

Ese mismo día se repitieron los estudios de laboratorio y se observaron: GOT 933 U/L, GPT 1043 U/L, LDH 1600 U/L, actividad de protrombina 27%. Ante la coagulación intravascular diseminada se decidió la trasfusión de un concentrado de plasma fresco y la administración de fibrinógeno. Debido al empeoramiento de los reportes previos al final del segundo día de posparto se alcanzaron cifras de GOT de 1340 U/L y de transaminasa GPT de 1515 U/L con LDH de 2277 U/L y bilirrubina de 5.69 mg/dL (**Cuadro 1**). Se decidió el traslado a cuidados intensivos ante la insuficiencia hepática aguda; la paciente siempre permaneció asintomática.

Durante su estancia en cuidados intensivos se descartó el consumo de tóxicos hepáticos, se confirmó la negatividad serológica a las hepatitis virales (A, B, C, D y E), se practicó un estudio de autoinmunidad con reporte negativo y la TAC no encontró hallazgos significativos. Se le indicaron: suero, trasfusiones de plasma fresco, fibrinógeno y vitamina K y antibióticos. Ante la problemática hepática se planteó la posibilidad del trasplante, a pesar del buen estado general de la paciente. En los 3 días posteriores se comprobó la persistencia de la tendencia a la hipoglucemia y descenso en los valores de las transaminasas, aunque sin alcanzar cifras normales, y mejoría en la coagulación. **Figura 1**

Al sexto día de posparto se trasladó al área común de hospitalización en donde continuó mejorando hasta el alta al décimo día posterior al parto. La evolución de la madre y del neonato se reportó favorable.

DISCUSIÓN

La causa de esta enfermedad sigue sin conocerse. A partir de 1991 la principal línea de investigación se ha centrado en ciertos defectos de la betaoxidación de los ácidos grasos en los fetos

Cuadro 1. Reporte de los estudios de laboratorio en los primeros dos días posparto

	Primer día postparto	Segundo día (mañana)	Segundo día (tarde)	Segundo día (noche)
Glucosa (mg/dL)	91	50	65	41
Creatinina (mg/dL)	2.42	1.92	1.79	1.67
Bilirrubina directa (mg/dL)		3.5	3.7	3.92
GOT (U/L)	123	731	933	1340
GPT (U/L)	254	810	1043	1515
LDH (U/L)	426		1600	2277
Leucocitos	22,900	27,000	25,200	25,600
Plaquetas	193,000	150,000	133.00	142,000
Actividad de protrombina (%)	66	29	27	27
INR	1.37	2.6	2.74	2.71

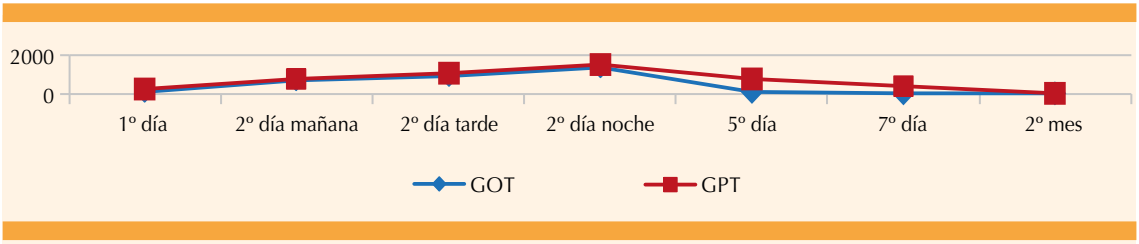


Figure 1. Evolución de las transaminasas a lo largo del ingreso.

cuyas madres padecían la enfermedad.[5,6,7] La deficiencia de la 3-hidroxi-acil-CoA-deshidrogenasa de cadena larga, de herencia autosómica recesiva, es la más frecuente y se encarga de la catabolización del tercer paso de la oxidación de ácidos grasos de cadena larga.[2,8,9,10]

La clínica suele ser inespecífica, con predominio de náuseas, vómitos, dolor epigástrico y en el hipocondrio derecho e ictericia progresiva, lo que coincide con la manifestación clínica de la paciente del caso. El estado de la paciente puede deteriorarse progresivamente y aparecer diabetes insípida con poliuria y polidipsia; insuficiencia renal con edema, oligoanuria, hipertensión arterial y proteinuria; insuficiencia hepática con ascitis, encefalopatía y coma; pancreatitis y coagulación intravascular diseminada.[1,2,3,11,12] Las principales alteraciones son: hipoglucemia, elevación de la creatinina y de las transaminasas, trombocitopenia leve, hiperbilirrubinemia y alargamiento del INR y tromboplastina.[1,3,8,10,11,12]

El inicio de esta enfermedad es más frecuente durante el tercer trimestre del embarazo[1] y excepcional en el posparto. A pesar de ello, existen casos en los que se ha descrito su inicio en el puerperio inmediato.[12]

En la paciente del caso el diagnóstico diferencial se estableció tal y como está descrito en la bibliografía, con preeclampsia, síndrome de HELLP y colestasis gravídica. Las dos primeras se descartaron por la ausencia de hipertensión arterial y plaquetopenia, y la tercera por la ausencia de prurito.[2,10] Las pruebas de imagen no aportan datos específicos, la biopsia hepática es el patrón de referencia para el diagnóstico, aunque en la paciente del caso no se tomó. Liu J y colaboradores describen que rara vez se toma una biopsia hepática.[2]

Los criterios diagnósticos de Swansea los propusieron en 2002 Ch'ng y colaboradores[13] como alternativa a la biopsia hepática; se considera diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo la coexistencia de al menos 6 de 15 parámetros. Esos criterios son: vómitos, dolor abdominal, polidipsia-poliuria, encefalopatía, bilirrubina mayor de 0.8 mg/dL, hipoglucemia menor de 72 mg/dL, hiperuricemia mayor de 950 mg/dL, leucocitosis, ascitis, alanina aminotransferasa y aspartato aminotransferasa mayor de 42 U/L, hiperamonemia mayor de 66 micromol/mL, creatinina mayor de 1.7 mg/dL, tiempo de protrombina mayor de 14 s, hiperecogenicidad hepática en ecografía y esteatosis microvesicular en la biopsia hepática.[13,14,15] De ellos, la paciente del caso tuvo vómitos, dolor abdominal, hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, leucocitosis, hipertransaminasemia, hipercreatininemia y alargamiento del tiempo de protrombina, lo que supone 8 parámetros.

El tratamiento es fundamentalmente de soporte con suero, glucosa y profilaxis de eventos tromboembólicos e infecciosos. Algunos casos pueden llegar a necesitar trasplante de hígado.[2,12]

https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.4791

La atención médica de la paciente del caso fue multidisciplinaria: tocólogo, internista e intensivista. Durante su permanencia en cuidados intensivos requirió tratamiento empírico con antibiótico (amoxicilina con ácido clavulánico), suero glucosalino al 10% de mantenimiento y glucosado al 20% de rescate, vitamina K, fibrinógeno, omeprazol y dos trasfusiones de plasma fresco.

Enseguida del alta del hospital, la paciente continuó en control en el servicio de Gastroenterología durante dos meses hasta alcanzar las concentraciones normales de transaminasas. El estudio posterior confirmó la negatividad de hepatitis virales y la normalidad hepática ecográfica; se descartó la posibilidad de una enfermedad hepática autoinmunitaria. Hasta el momento de este reporte no se habían registrado secuelas a corto plazo después de la insuficiencia hepática por hígado graso agudo del embarazo. Se le indicaron controles sucesivos y seguimiento frecuente en caso de volver a embarazarse.[2]

CONCLUSIÓN

La manifestación clínica del hígado graso agudo del embarazo es muy variable, suele iniciarse en el posparto inmediato. La atención médica interdisciplinaria y el tratamiento de soporte son decisivos en la evolución favorable. Se desconoce si existen secuelas a largo plazo para la madre, más allá de la mayor probabilidad de repetición del cuadro en caso de otro embarazo.

REFERENCIAS

1. Sepúlveda-Martínez A, Romero C, Juárez G, Hasbun J, Parra-Cordero M. Actualización en el diagnóstico y manejo del daño hepático agudo grave en el embarazo. Rev Med Chil 2015; 143 (5): 627-36. doi. 10.4067/S0034-98872015000500011.
2. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fattu liver disease of pregnancy: Updates in pathogenesis, diagnosis and management. Am J Gastroenterol 2017; 112 (6): 838-46. doi. 10.1038/ajg.2017.54.
3. Ferrero A, Lorenzo E, Fernández-Corona A, Muñoz F, Hernández JL. Hígado graso agudo del embarazo: un diagnóstico inusual en obstetricia. Clin Invest Gin Obst. 2005; 32 (1): 27-9. https://doi.org/10.1016/S0210-573X(05)73469-9
4. Allen AM, Kim WR, Larson JJ, Rosedahl JK, Yawn BP, McKeon K, Hay JE. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a us community: a population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol. 2016; 14 (2): 287-94.e1-2. doi. 10.1016/j.cgh.2015.08.022.
5. Sheehan HL. Jaundice in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1961; 81: 427-40. https://www.ajog.org/article/S0002-9378(15)33659-0/abstract.
6. Pockros PJ, Peters RL, Reynolds TB. Idiopathic fatty liver of pregnancy: findings in ten cases. Medicine (Baltimore) 1984; 63 (1): 1-11. doi. 10.1097/00005792-198401000-00001.
7. Schoeman MN, Batey RG, Wilcken B. Recurrent acute fatty liver of pregnancy associated with a fatty acid oxidation defect in the offspring. Gastroenterology 1991; 100 (2): 544-8. doi. 10.1016/0016-5085(91)90228-d.
8. Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, et al. Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 107 (1): 115-20. doi. 10.1097/01.AOG.0000191297.47183.bd.
9. Lamireau D1, Feghali H, Redonnet-Vernhet I, Mesli S, Carles D, Brissaud O. Acute fatty liver in pregnancy: revealing fetal fatty acid oxidation disorders. Arch Pediatr. 2012; 19 (3): 277-81. doi. 10.1016/j.arcped.2011.12.020.
10. Spiekerkoetter U, Wood PA. Mitochondrial fatty acid oxidation disorders: pathophysiological studies in mouse models. J Inherit Metab Dis. 2010; 33 (5): 539-46. doi. 10.1007/s10545-010-9121-7.
11. Wei Q, Zhang L, Liu X. Clinical diagnosis and treatment of acute fatty liver of pregnancy: a literature review and 11 new cases. J Obstet Gynaecol Res 2010; 36 (4): 751-6. doi. 10.1111/j.1447-0756.2010.01242.x.
12. Al-Husban N, Al-Kuran O, Al Helou A. Postpartum acute fatty liver of pregnancy: a case report. Journal of Medical Case Reports 2018; 12: 67. doi. 10.1186/s13256-018-1593-3.
13. Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JGC. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. Gut 2002; 51 (6): 876-80. doi. 10.1136/gut.51.6.876.
14. Morton A, Laurie J. Physiological changes of pregnancy and the Swansea criteria in diagnosing acute fatty liver of pregnancy. Obstet Med. 2018; 11 (3): 126-31. doi. 10.1177/1753495X18759353.
15. Wang S, Li SL, Cao YX, Li YP, Meng JL, Wang XT. Noninvasive Swansea criteria are valuable alternatives for diagnosing acute fatty liver of pregnancy in a Chinese population. J Matern Fetal Neonatal Med 2017; 30 (24): 2951-55. doi. 10.1080/14767058.2016.1269316.