

Caso clínico

Hígado graso agudo del embarazo. Comunicación de un caso en el Hospital Universitario de la UANL

Guillermo Jacobo Baca,* Gregorio Treviño Martínez,* Marcela Medellín Moreno*

RESUMEN

El hígado graso agudo del embarazo es un trastorno metabólico, potencialmente fatal, que se manifiesta a partir de la semana 26 de gestación y hasta después del parto, y tiene mayor incidencia entre las semanas 35 y 37 de gestación. El hígado graso agudo del embarazo ocurre aproximadamente en uno de cada 13,000 embarazos, con mortalidad hasta del 20%. Su origen parece ser una alteración en la oxidación intramitocondrial de los ácidos grasos. Las complicaciones más frecuentes son: insuficiencia hepática fulminante, insuficiencia renal, pancreatitis, sangrado uterino, coagulación intravascular diseminada, convulsiones y coma. La muerte materna suele ser por insuficiencia orgánica múltiple, hemorragia posparto, sepsis o ambas. La muerte fetal puede deberse a insuficiencia placentaria o acidosis metabólica con arritmias fetales. Se comunica un caso de hígado graso agudo del embarazo, con deterioro súbito materno y pérdida fetal, cuyo manejo requirió atención en la unidad de cuidados intensivos, y para la recuperación satisfactoria de la paciente fue necesaria la hospitalización durante 19 días.

Palabras clave: hígado graso agudo del embarazo.

ABSTRACT

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) is a potentially fatal metabolic disorder that appears from the 26th week of pregnancy until postpartum. It is more frequently found between the 35th and 37th weeks of pregnancy. AFLP occurs approximately in 1 in 13,000 pregnancies, with up to 20% mortality. Its etiology seems to be an alteration in the intra-mitochondrial oxidation of fatty acids. The most common complications are fulminant hepatic failure, renal failure, pancreatitis, dysfunctional uterine bleeding, disseminated intravascular coagulation, seizures and coma. Maternal death can be caused by multiple organ failure, postpartum hemorrhage and/or sepsis. Fetal death can be caused by placental insufficiency or metabolic acidosis with fetal arrhythmias. This shows a case of AFLP with sudden maternal deterioration and fetal loss. Its management required treatment in the intensive care unit, 19 days of hospitalization were necessary for the satisfactory recovery of the patient.

Key words: Acute fatty liver of pregnancy.

El hígado graso agudo del embarazo es un trastorno metabólico, potencialmente fatal, que se manifiesta a partir de la semana 26 de gestación y hasta después del parto, y tiene mayor incidencia entre las semanas 35 y 37 de gestación.^{1,2,3} Aparece con mayor frecuencia en mujeres

nulíparas, en los embarazos múltiples y cuando el producto es de sexo masculino.⁴

A través de los años, la mortalidad materno-fetal llegó a ser del 75 al 85%; en la actualidad, debido al progreso en técnicas de soporte vital y a la interrupción agresiva del embarazo, la mortalidad materna fluctúa entre 8 y 18%, y la mortalidad fetal entre 18 y 23%. En la evolución natural de la enfermedad no se ha descrito la resolución espontánea antenatal.⁴

Se comunica el caso de una paciente con hígado graso agudo del embarazo a la que fue necesario realizarle una cesárea de emergencia, y se extrajo un producto óbito.

CASO CLÍNICO

Paciente de 22 años de edad, sin antecedentes de importancia; con menstruación normal, primigesta, con

* Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Correspondencia: Dr. Guillermo Jacobo Baca. Departamento de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Avenida Madero y Gonzalitos sin número, colonia Mitras Centro, CP 64460. Monterrey, Nuevo León, México. Teléfono (01-81) 8346-3443.

Recibido: octubre, 2006. Aceptado: diciembre, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

embarazo de 40.3 semanas determinado por amenorrea, se practicó seis ultrasonidos, que correspondieron a la edad gestacional, no se reportaron alteraciones.

Comenzó su padecimiento una semana antes de su ingreso, con un cuadro clínico de náusea y vómito en cinco ocasiones, fiebre de 38°C, acompañado de hiporexia, coluria y acolia, además de evacuaciones diarreas tres veces al día. Manifestó actividad uterina irregular, de cinco días de evolución, la cual fue en aumento en cuanto a intensidad, frecuencia y duración; refirió movimientos fetales normales, negó pérdidas transvaginales y síntomas vasomotores.

La exploración física mostró signos vitales con presión arterial de 120/70, pulso de 86, frecuencia respiratoria de 18 y temperatura de 37°C. Consciente, dispuesta a cooperar, orientada en sus tres esferas, sin facies característica, edad aparente igual a la cronológica, de complexión obesa, con tinte icterico en la piel y las conjuntivas. El abdomen globoso por útero grávido, con un fondo uterino de 35 cm, ocupado por un feto vivo intrauterino, longitudinal, cefálico, dorso izquierdo, movimientos fetales normales, frecuencia cardiaca fetal de 150 latidos por minuto; actividad uterina de tres a cuatro contracciones en 10 minutos, intensas, de 50 segundos de duración, líquido amniótico normal, peso calculado del producto: 3,900 g. Signo de Murphy y rebote negativos, sin hepatomegalia. Genitales externos sin datos patológicos. Genitales internos: dilatación cervical de 4 cm, borramiento del 80%, altura de la presentación -4 y pelvis ginecoide. Ingresó a trabajo de parto donde se mantuvo bajo vigilancia.

Exámenes de laboratorio: Glicemia de 13 mg/dL, confirmada por dextrostix 45 mg/dL; se administró dextrocón IV DU. El resto de los resultados de laboratorio reportaron hemoglobina de 10.8 g/dL, leucocitos de 19 K/uL, plaquetas de 21.5 K/uL, VDRL negativo, grupo y Rh: O+, BUN 28.8 mg/dL, creatinina 2.55 mg/dL, examen general de orina con proteínas en 0.3 g/L, PFH alteradas con AST 690 U/L, ALT 350 U/L, fosfatasa alcalina de 566 U/L, bilirrubina total de 12.23 mg/dL, bilirrubina directa de 8.5 mg/dL; por lo que se solicitó ultrasonido abdominal y dextrostix cada hora.

La paciente continuó en trabajo de parto espontáneo, y progresó a 9 cm de dilatación en un lapso de 8 horas, con 90% de borramiento y altura de -4, en ese

momento se tomó registro cardiotocográfico, el cual se reportó patológico, por lo que se decidió pasar a expulsión, donde se realizó amniorrexia en el que se observó tinte meconial (++) . Debido a que el feto no descendió se procedió a la operación cesárea, y se extrajo feto femenino, de 3,800 g, de 56 cm, óbito sin frecuencia cardiaca fetal, meconio (++++). Se realizaron maniobras de resucitación cardiaca pulmonar por pediatría sin éxito. Posterior a la histerorrafia y peritonización se palpó superficie hepática lisa, con borde delgado, que no fue posible visualizar. Así terminó el procedimiento quirúrgico, con sangrado aproximado de 1,500 cc. Se recibieron los resultados de TP en 52.7 segundos y TTP > 100 segundos, por lo que se transfundieron cuatro unidades de plasma fresco congelado y dos paquetes globulares.

En la sala de recuperación la paciente tuvo atonía uterina, con sangrado aproximado de 1,000 cc, que se trató con cinco tabletas de misoprostol de 200 microgramos, vía intrarrectal; y metilergonovina, una ampolleta IM DU, tratamiento al cual respondió de manera satisfactoria.

Se actualizaron los exámenes de laboratorio a las 7 horas del puerperio quirúrgico, y se reportó: HB, 5.79 g/dL, leucocitos, 14.4 K/uL; plaquetas, 78.1 K/uL; TP, 26 seg; TTP, 50 seg; amilasa, 52 UI/L; glucosa, 171 mg/dL; BUN, 22.5 mg/dL; Cr, 2.41 mg/dL; Bt, 6.5 mg/dL; Bd, 4.97 mg/dL. Se indicó transfusión de tres unidades de sangre. La ecografía abdominal reportó colecistitis aguda alitiásica, los marcadores virales para hepatitis B y C se reportaron negativos y el amonio en 1.8. Durante su estancia en la sala de recuperación, la paciente manifestó oliguria e hipoglucemia, padecimientos que se trataron con infusión de líquidos, dextrosa y diuréticos de acuerdo con los requerimientos. En su tercer día de puerperio tuvo hipertensión arterial, que se manejó con captopril; también tuvo dificultad respiratoria y taquicardia, por lo que fue trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos para Adultos, para continuar con su tratamiento.

Ahí permaneció durante ocho días, con diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo y derrame pleural por sobrecarga de líquidos. Se manejó con medidas de soporte, y fue necesaria la intubación orotraqueal durante seis días. Además, al sexto día de puerperio se le realizó toracocentesis, y se evacuaron 1,900 cc de

líquido serohemático con características de trasudado, lo que provocó neumotórax a tensión, por lo que se le colocó sonda en el tórax, del lado derecho, que se retiró nueve días después. Durante su estancia tuvo picos febriles intermitentes. Los parámetros de laboratorio volvieron a sus valores normales entre los días 7 y 12 de puerperio quirúrgico. Posteriormente se trasladó al servicio de medicina interna, donde permaneció durante una semana. En el día 19 del puerperio fue dada de alta asintomática, afebril, con tolerancia a la vía oral. Se le citó a consulta, a la que acudió una semana después con resultado de exámenes de control, todos dentro de parámetros normales.

DISCUSIÓN

El hígado graso agudo del embarazo ocurre aproximadamente en uno de cada 13,000 embarazos, con una mortalidad hasta del 20%.^{1,5,6}

Su causa parece ser una alteración en la oxidación intramitocondrial de los ácidos grasos, por un defecto genético en la actividad de determinadas enzimas hepáticas. La teoría que ha surgido con más fuerza es la del déficit de hidroxil-acetil CoA deshidrogenasa de cadena larga, que se ha reportado en 70% de los casos de hígado graso agudo del embarazo.^{1,7} El déficit de hidroxil-acetil CoA deshidrogenasa de cadena larga también se ha observado en niños con síndrome de Reye cuyas madres han padecido hígado graso agudo del embarazo. Los síntomas iniciales consisten en náuseas y vómitos, dolor abdominal e ictericia. Las complicaciones más frecuentes son: insuficiencia hepática fulminante, insuficiencia renal, pancreatitis, sangrado uterino, coagulación intravascular diseminada, convulsiones y coma.^{4,8,9}

La muerte materna suele ser por insuficiencia orgánica múltiple, hemorragia posparto, sepsis o ambas. La muerte fetal puede deberse a insuficiencia placentaria iatrogénica con trombosis del lecho microvascular placentario, secundaria al tratamiento con hemoderivados en la madre, y también puede ser causada por la acidosis metabólica materna, que produce acidosis y arritmias fetales.^{10,11}

En los casos de hígado graso con déficit de hidroxil-acetil CoA deshidrogenasa de cadena larga, para el neonato existe mayor riesgo de hipoglucemia, hipo-

tonía, enfermedad del músculo esquelético, retardo del desarrollo y muerte súbita. El diagnóstico es principalmente clínico; la ecografía y la tomografía axial computada pueden no ser contundentes para demostrar alteraciones específicas; y la biopsia, la cual mostraría infiltración microvesicular de grasa con distribución centrolobulillar y colestasis, sólo debe realizarse ante manifestaciones atípicas, pero no es posible obtenerla en todos los casos, por la coagulopatía que puede acompañar al hígado graso agudo del embarazo, como ocurrió en este caso.⁷

Las bases para el manejo del hígado graso agudo son: la estabilización de la paciente y la interrupción del embarazo, no necesariamente mediante la vía alta si hay indemnidad de la unidad feto-placentaria. La estabilización de la paciente incluye infusión de soluciones glucosadas al 10-30%, y si existen elementos de coagulación intravascular, el tratamiento con hemoderivados como el plasma fresco congelado y crioprecipitados.^{4,11}

Aunque haya un manejo correcto, en general la mejoría puede tardar varios días, y las complicaciones pueden llevar a la madre a la muerte por sepsis, insuficiencia renal, neumonía por aspiración, coagulación intravascular diseminada y coagulopatía por consumo.^{7,8,9} Por la gravedad de esta enfermedad se aconseja un seguimiento estricto cuando se autoriza el alta, con reposo y dieta hipoproteica, con el fin de prevenir e identificar a tiempo las complicaciones.

Este caso es representativo de la pérdida fetal con recuperación materna y las dificultades médico-quirúrgicas que implica este grave padecimiento.

REFERENCIAS

1. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med* 1985;313:367-70.
2. Guntupalli SR, Steingrub JS. Hepatic diseases and pregnancy: An overview of diagnosis and management. *Crit Care Med* 2005;33:S332-9.
3. Wolf JL. Liver disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1996;80:1167-87.
4. Michael F. Acute fatty liver of pregnancy in tertiary care center. *Am J Obstet Gynecol* 2005 192;1416-19.
5. Brooks RR, Feller CM, Maye JP. Acute fatty liver of pregnancy: A case report. *AANA Journal* 2002;70:215-17.
6. Watson WJ, Seeds JW. Acute fatty liver of pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 1990;45:585-91.
7. Steingrub JS. Pregnancy-associated severe liver dysfunction. *Crit Care Clin* 2004;20:763-76.

8. Ebert EC, Sun EA, Wright SH, et al. Does early diagnosis and delivery in acute fatty liver of pregnancy lead to improvement in maternal and infant survival? *Dig Dis Sci* 1984;29:453-5.
9. Grunfeld JP, Pertuiset N. Acute renal failure in pregnancy. *Adv Exp Med Biol* 1987;212:245-50.
10. Moise KJ Jr, Shah DM. Acute fatty liver of pregnancy: etiology of fetal distress and wastage. *Obstet Gynecol* 1987;69:482-5.
11. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut* 1994;3:101-6.