

ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

Hígado graso agudo del embarazo

- * *P. González B.*
- * *J. C. Bustos*
- * *M. Cox U.*
- * * *C. Bugueño G*

INTRODUCCION

El hígado graso agudo del embarazo es una degeneración grasa intravacuolar del hepatocito con insuficiencia hepática que afecta a mujeres que cursan, generalmente, el tercer trimestre de la gestación.

Si no se reconoce o se trata, este trastorno evoluciona a una insuficiencia hepática fulminante, con ictericia, encefalopatía, coagulación intravascular diseminada, hemorragia intestinal y uterina, insuficiencia renal, sepsis y muerte. Hasta alrededor de 1975 esta complicación tenía un muy mal pronóstico, con cifras de muerte materna y fetal de 85%.

El hígado graso agudo del embarazo se describió por primera vez en 1934 por Stander y posteriormente Sheehan en 1940. Es una enfermedad rara y se estima que tiene una incidencia de 1 por 13.000 partos. Se han descrito alrededor de 150 casos en la literatura. En Chile, se han comunicado 14 casos hasta 1982.

* *Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile*

* * *Interno 7º año de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile*

La razón que haya aumentado la prevalencia de esta complicación obstétrica es probablemente por el mayor reconocimiento diagnóstico de ésta, especialmente en las fases precoces y de formas menos severas.

Generalmente se observa en primíparas y en fetos masculinos o gemelares, sin embargo, puede suceder en cualquier embarazada. En la mayoría de los casos se ve después de las 35 semanas, pero se han reportado tan precoces como a las 24 semanas.

CLINICA

Los síntomas del hígado graso se presentan generalmente al término del tercer trimestre del embarazo (± 35 semanas). Las manifestaciones iniciales no son específicas e incluyen: cefalea, fatiga, decaimiento, náuseas y vómitos. El dolor abdominal es común pero no siempre está presente. Este puede ser epigástrico como ardor o quemante. Alternativamente puede ser difuso o con irradiación hacia el dorso, lo que puede sugerir pancreatitis, complicación que suele acompañar al hígado graso agudo obstétrico. La ictericia, hematemesis, hemorragias de sitios de punción y coma son manifestaciones tardías.

El examen físico no ayuda al diagnóstico. Generalmente están afebriles, cifras tensionales moderadamente altas y edema periférico que sugieren preeclampsia, ictericia y encefalopatía al final y que debieran poner en alerta de inmediato al médico del diagnóstico de hígado graso. El abdomen es sensible, no se palpa el hígado, aunque este examen es difícil por el aumento del útero grávido.

Como el reconocer este diagnóstico es tan importante, ya que pone en riesgo a la madre y al feto, se deberían medir de inmediato las transaminasas a cualquier embarazada del tercer trimestre con los síntomas descritos anteriormente. Si estas enzimas están elevadas se continuará el estudio de laboratorio, el recuento de blancos es característicamente elevado, generalmente sobre 15.000. En el frotis periférico se observa trombocitopenia y normoblastos, glóbulos rojos fragmentados y cuerpos de Howell Jolly. La mayor parte de las veces hay evidencia de coagulación intravascular diseminada. El recuento de plaquetas es bajo, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina están elevados y el nivel de fibrinógeno es bajo lo normal para el embarazo.

El nitrógeno ureico y la creatinina están elevados. Los valores de transaminasas oscilan alrededor de 300 U pero no suben de 500 U. Los niveles de bilirrubina pueden ser normales al principio, pero subirán si el embarazo no termina. Los niveles de amonio están generalmente elevados.

Las fosfatasa alcalinas están también elevadas, pero no son específicas.

El nivel de glicemia está generalmente bajo y se debe evitar una crisis hipoglicémica.

ANATOMIA PATOLOGICA Y FISIOPATOLOGIA

Macroscópicamente el hígado se ve pálido y pequeño. Microscópicamente los hepatocitos, especialmente los centros lobulillares, están pálidos por la ocupación citoplasmática de vesículas de grasa. No hay necrosis ni inflamación, a diferencia de otras patologías hepáticas.

La infiltración grasa en los hepatocitos se observa también en otras complicaciones, las intoxi-

caciones por tetraciclinas, en el síndrome de Reye, degeneración microvacuolar alcohólica, toxicidad por ácido valproico, enfermedad de Wolman e intoxicación por salicilicos. En el primero no requiere la condición de embarazo y no cede al término de éste. La diferencia con el síndrome de Reye está a nivel de las mitocondrias, necesitando microscopio electrónico para la observación de éstas. La evolución clínica también es diferente.

La fisiopatología del hígado graso agudo no se conoce. Hay autores que piensan que ésta estaría relacionada con el papel de las prostaglandinas en la génesis de la preeclampsia. Durante el embarazo normal existiría un balance entre dos potentes prostaglandinas con acciones antagónicas: prostaciclina (vasodilatador general y útero placentario y antiagregante plaquetario) y tromboxano A₂ (vasoconstrictor y agregante plaquetario). En la preeclampsia habría un desequilibrio entre estos ecosanoides con mayor producción de tromboxano y disminución de prostaciclina.

Esto produce, a nivel de musculatura lisa, un aumento en la sensibilidad a angiotensina y otras sustancias presoras con vasoconstricción, hipertensión y disminución de flujo en todos los parénquimas, especialmente a nivel renal y útero placentario. Por otro lado, a nivel endotelial y plaquetario este aumento en la relación tromboxano/prostaciclina además del probable daño endotelial, produce agregación plaquetaria con mayor liberación de tromboxano y depósito intravascular de fibrina. La vasoconstricción y la fibrina intravascular producirían un daño del glóbulo rojo con hemólisis del tipo microangiopático. Además, esta alteración a nivel de hepatocitos produciría las lesiones anteriormente descritas.

Cuando predominan los fenómenos a nivel de músculo liso con hipertensión e isquemia, la manifestación clínica es la preeclampsia clásica; cuando predominan los fenómenos endotelio-plaquetarios con agregación plaquetaria y hemólisis, la manifestación sería el hígado graso agudo.

Este mecanismo fisiopatológico basado en un desequilibrio de prostaciclina y tromboxano está en plena investigación y existen fuertes evidencias que lo apoyan.

Otro cuadro clínico que parece tener especial relación con el hígado graso es el cuadro clínico denominado "síndrome HELLP" (*Hemolysis, Elevated Enzymes Liver, Low Plaquet*): ambos cuadros se asocian a preeclampsia, falla hepática y renal, alteraciones de coagulación, hematomas subcapsulares hepáticos y ambos curan con la interrupción del embarazo; diversos autores especulan que la preeclampsia y el hígado graso son los dos extremos de un espectro con una fisiopatología común y cuyo punto intermedio es el síndrome HELLP.

ETIOLOGIA

La causa de hígado graso agudo en obstetricia no se conoce. Claramente no es una enfermedad infecciosa, tampoco es una complicación metabólica, no hay casos familiares y los embarazos subsecuentes, en las mujeres que han sobrevivido esta patología, no han desarrollado esta complicación.

Como sinónimos de esta patología se han dado esteatosis perniciosa, metamorfosis grasa aguda del embarazo y atrofia amarilla aguda del embarazo.

CUIDADOS Y TRATAMIENTOS DE LA PACIENTE CON HIGADO GRASO

Esta patología debe considerarse una emergencia médico-obstétrica y el diagnóstico debe hacerse lo antes posible para tomar conductas y tratamientos en forma rápida.

Si se está en una etapa muy inicial o una forma menos severa de esta complicación, con pruebas de coagulación cerca de lo normal se puede practicar una biopsia percutánea. Esta debe estudiarse de inmediato, sin fijar, con tinción especial para grasa en un trozo congelado. Si se confirma el diagnóstico se debe ir a la interrupción del embarazo lo antes posible, por la vía más expedita, ya que el deterioro materno fetal puede ser imprevisto de un momento o otro. Mientras tanto se debe monitorizar la glicemia, recuento de plaquetas, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina, esta monitorización se mantendrá aun después del parto.

La función hepática de las madres, generalmente mejora con el término del embarazo, retornando los valores de las transaminasas a niveles normales.

Un hígado graso agudo avanzado o en etapas tardías presenta signos de insuficiencia hepática claros y coagulopatía de consumo, por lo que no se puede efectuar biopsia hepática. Se debe interrumpir este embarazo lo antes posible, corrigiendo a la brevedad, la acidosis, hipoglicemia, trombocitopenia, etc. La encefalopatía hepática debe tratarse con enemas de neomicina o en forma oral si hay motilidad intestinal, posteriormente se dejarán dietas hipoproteicas y ricas en carbohidratos.

Si no se puede distinguir claramente entre hígado graso agudo y hepatitis fulminante, igual se debe interrumpir el embarazo ya que favorecería al primero y no agravaría tanto a la madre del ya mal pronóstico del segundo.

La evolución postparto depende del compromiso a otros órganos, coagulopatías, insuficiencia renal y sepsis, es aquí donde el manejo del tratamiento intensivo debe ser lo más cuidadoso.

El reconocimiento precoz de esta patología, hecho el diagnóstico, la interrupción del embarazo, más un tratamiento intensivo y agresivo de las complicaciones, han mejorado las perspectivas de esta patología del embarazo. La literatura extranjera actual informa cifras de mortalidad materna tan baja como 23% y fetal del 18% y podría descender aún más, si el diagnóstico se hiciese más precoz.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Aunque existen muchas causas de disfunción hepática en el embarazo, solamente la hepatitis fulminante o la alcohólica pueden producir dudas diagnósticas frente al hígado graso agudo. Tanto la colecistitis, coledocolitiasis o la colangitis no producen insuficiencia hepática ni coagulopatías.

La hepatitis viral es también frecuente pero tampoco produce insuficiencia hepática ni coagulación intravascular diseminada o signos de preeclampsia.

La hepatitis fulminante puede ser difícil de diferenciar de un hígado graso, ya que las dos pro-

ducen un compromiso agudo y rápido de la función hepática. Sin embargo, en la hepatitis viral fulminante se observa aumento muy marcado de las transaminasas, generalmente más de 1.000 U., mientras que en hígado graso no suben más de 500 U. Los signos de preeclampsia, como edema e hipertensión, están presentes generalmente en hígado graso agudo, a diferencia de la hepatitis fulminante. Recuento de leucocitos sobre 15.000 es característico del hígado graso, al igual que trombocitopenia, alteraciones infrecuentes en la hepatitis fulminante. La presencia de normoblastos en sangre periférica y ácido úrico elevado es también común en el hígado graso, a diferencia de la hepatitis.

La biopsia hepática es el examen decisivo para el diagnóstico de certeza, pero generalmente es imposible efectuarla por la coagulopatía.

Otras causas de hepatitis fulminante son las intoxicaciones por tetraciclina y por acetaminofenos, que se pueden descartar por la historia.

Puede existir compromiso hepático acompañado de preeclampsia, sin embargo la ictericia no se ve y las transaminasas están sólo discretamente elevadas.

La colestasia del embarazo puede ir con ictericia pero nunca con insuficiencia hepática ni coagulopatías.

Pacientes con lupus eritomatoso diseminado que se embaracen, pueden hacer un cuadro confuso en el tercer trimestre, pero generalmente no tienen compromiso hepático severo.

En los últimos diez años, en nuestro Servicio, hemos tenido cinco casos con diagnóstico de hígado graso agudo, todas las pacientes multíparas, sin antecedentes de importancia, cursando embarazos entre 31 y 35 semanas. Uno gemelar, del cual uno de ellos fue mortinato. Cuatro de estas pacientes evolucionaron en forma grave post-cesárea, con insuficiencia hepática, renal, trastornos de coagulación y sepsis con desenlace fatal en dos de ellas. El cuarto caso fue catalogado como forma leve o menos severa de un hígado graso agudo, evolucionando favorablemente, apenas interrumpido su embarazo por cesárea. Uno de los casos de evolución grave postoperatorio se emba-

razó nuevamente, no sufriendo esta temida complicación durante esta última gestación.

Una consideración, a quienes han sobrevivido a esta patología, en el caso que deseen un nuevo embarazo, lo mejor es exponerle los hechos: que es una complicación poco frecuente, potencialmente fatal y de causa desconocida, que los casos que se han reportado con nuevo embarazo (13, de los cuales hay dos en Chile), no han desarrollado esta patología y que son ellas las que deben decidir sobre embarazarse nuevamente o no.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan, M. M.: Acute fatty liver of pregnancy. *The New Eng. J. Med.* 313(6): 367-370, 1985.
— *Excelente revisión del tema y de los trabajos publicados en el extranjero.*
2. Ebert, E.C.; Sun, E.A.: Does early diagnosis and delivery in acute fatty liver of pregnancy. Lead to improvement in maternal and infant survival? *Digest. Dis. Scie.* 29(5): 453-455, 1984.
— *Explica por qué debe ser agresiva la conducta para descartar el diagnóstico de hígado graso agudo en el embarazo.*
3. Moise, K. J.; Shah, D. M.: Acute fatty liver of pregnancy: etiology of fetal distress and fetal wastage. *Obstet. Gynecol.* 69:482, 1987.
— *Revisa la fisiopatología y la causa del sufrimiento fetal y/o muerte "in utero" de los niños cuyas madres sufren esta complicación.*
4. Shulz, R.; Ibaceta, E.; Domínguez, M.: Hígado graso agudo obstétrico. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 47(3): 1982.
— *Revisión chilena del tema y casos clínicos.*
5. Yilikoskala, O.; Makila, V.: Prostacyclin and thromboxane in gynecology and obstetrics. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 152: 318, 1985.
— *Señala la fisiología, acción de las prostaglandinas a nivel vascular durante el embarazo y la teoría de la posible etiopatogenia del hígado graso agudo en el embarazo.*
6. Riely, C. A.; Latham, P.; Romero, R.; Duffy, T.: Acute fatty liver of pregnancy: A reassessment based on observation in nine patients. *Am. Int. Med.* 106:703, 1987.
— *Confirma la hipótesis de la probable etiología común entre hígado graso agudo y síndrome HELLP en el embarazo.*