

Preeclampsia de presentación grave asociada a hígado graso agudo del embarazo

Resumen

La preeclampsia se puede asociar a una patología poco frecuente como es el hígado graso agudo del embarazo. Se reporta el caso clínico de una paciente de 35 años, tercigesta, cursando embarazo gemelar que presenta preeclampsia con elementos de gravedad, asociada a hígado graso agudo del embarazo. Se realiza diagnóstico y tratamiento precoz de ambas patologías, presentando buena evolución materno-fetal.

Palabras clave: PREECLAMPSIA GRAVE
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

Severe preeclampsia associated with acute fatty liver of pregnancy

Summary

Preeclampsia can be associated with acute fatty liver of pregnancy, a rare disease. This report describes the case of a 35-year-old patient, gravida 3, pregnant with twins, who presented with severe pre-eclampsia associated with acute fatty liver of pregnancy. Early diagnosis and treatment of both pathologies was performed, resulting in good maternal-fetal evolution.

Key words: SEVERE PREECLAMPSIA
ACUTE FATTY LIVER OF PREGNANCY

Pré-eclâmpsia grave associada a fígado gorduroso agudo da gravidez

Resumo

A pré-eclâmpsia pode estar associada a uma patologia rara, como o fígado gorduroso agudo da gravidez. Neste relato, apresentamos uma paciente de 35 anos, terciária, em gestação gemelar, apresentando pré-eclâmpsia grave, associada a esteatose hepática aguda na gestação. É realizado diagnóstico e tratamento precoces de ambas as patologias, apresentando boa evolução materno-fetal.

Palavras chave: PRÉ-ECLÂMPsia GRAVE
FÍGADO GORDUROSO AGUDO DA GRAVIDEZ

Sr. Editor:

Introducción

La preeclampsia se define como hipertensión arterial que aparece luego de las 20 semanas del embarazo, con o sin proteinuria, y/o disfunción orgánica. Se presenta en el 7 al 10% de los embarazos⁽¹⁾.

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una patología poco frecuente pero potencialmente fatal del final del tercer trimestre del embarazo. Es causa de disfunción hepática en la embarazada y representa una urgencia médico-obstétrica. Tiene riesgo de mortalidad materna y fetal, con cifras de hasta 24% de muerte materna y 40% en el caso del feto⁽²⁾.

En el HGAE el 40%-50% de las pacientes son nulíparas y existe mayor incidencia en embarazos gemelares⁽³⁾.

La incidencia de HGAE varía en diferentes series entre 1 en 900 partos a 1 en 16.000 partos⁽⁴⁾ y se asocia a preeclampsia en un 50-70%⁽⁵⁾.

El síndrome HELLP, corresponde a la sigla en inglés de “*Haemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets*”, (hemólisis, aumento de enzimas hepáticas y disminución de las plaquetas). El 30% de las pacientes que desarrollan síndrome HELLP, lo harán después del parto en las primeras 48 horas, sin haber presentado durante el embarazo signos o síntomas de preeclampsia. Estas pacientes tienen un riesgo de insuficiencia renal y edema pulmonar muy elevado⁽⁶⁾.

Caso clínico

Paciente de 35 años, alérgica a la hidrocortisona. Antecedentes gineco-obstétricos de 2 gestaciones.

Cursando tercer embarazo, gemelar, de 33 semanas de evolución, bien controlado, mal tolerado por diabetes gestacional e hipotiroidismo.

Consulta en Emergencia por cuadro de 5 días de evolución dado por plenitud precoz, dolor epigástrico gravativo, náuseas y vómitos. Ictericia de piel y mucosas. Se constatan cifras de hipertensión arterial de 170/90 mmHg e hipoglicemia de 0,60 g/l que requiere infusión endovenosa de suero glucosado.

La paraclínica se presenta en la tabla 1.

La ecografía abdominal evidencia elementos de esteatosis hepática leve. Riñones de morfología y tamaño habitual. Ecografía Doppler placentario destaca resistencias maternas aumentadas y centralización del flujo con vasodilatación cerebral.

Con planteo de preeclampsia con elementos de severidad asociada a insuficiencia renal y falla hepática aguda, se decide interrupción del embarazo.

Gineco-obstetra realiza cesárea sin incidentes, obteniéndose 2 recién nacidos vivos, pretérminos. Post procedimiento ingresa al Centro de Cuidados Intensivos, bradisíquica, con tendencia al sueño. saturación de oxígeno 97% con máscara de bajo flujo. Apirética. A nivel cardiovascular se destaca ritmo regular, sinusal al monitor de 100 cpm. Silencios libres. Presión arterial 160/90 mmHg. Pleuropulmonar: sin estertores, con murmullo alveolo vesicular conservado. Sistema Nervioso Central: psiquismo descrito. No rigidez de nuca. No síndrome focal neurológico.

Se plantea que el estado de conciencia de la paciente se debe a una encefalopatía hepática grado 1.

Se administra sulfato de magnesio en infusión continua durante 24 horas, para prevenir la eclampsia. Se indica infusión de labetalol para control de las cifras tensionales. Se descartan otras etiologías de insuficiencia hepática mediante serología para hepatitis A, B, C, E, anticuerpos ANA, ASMA y ANCA que fueron negativos.

En la evolución en la Unidad persiste con dolor abdominal en epigastrio e hipocondrio izquierdo, se realiza colangiografía que descarta obstrucción de vía biliar, se evidencia pancreatitis edematosa. Amilasemia elevada de 206 U/l. Hipocalcemia 7,1 mg/dl. Leucocitosis de hasta 30.000/ μ l al segundo día en la Unidad. Al tercer día peoría de insuficiencia hepatocítica, con tasa de protrombina 11%, INR 6,37. Factor V 78%.

Al cuarto día asocia coagulación intravascular diseminada (CID), con fibrinógeno descendido: 151 mg/dl (valor normal para la embarazada entre 400 mg/dl y 500 mg/dl); dímeros D elevados: 1.048 ng/ml (valores superiores a 500 ng/ml sugieren fuertemente CID); plaquetopenia de 61.000/ μ l

Tabla 1. Paraclínica al ingreso.

Leucocitos	20.000/ μ l
Plaquetas	229.000/ μ l
Azoemia	0,56 mg/dl
Creatininemia	3,14 mg/dl
Bilirrubina total	4,98 mg/dl
Bilirrubina directa	3,85 mg/dl
TGO	232 U/l
TGP	311 U/l
GGT	146 U/l
Fosfatasa alcalina	544 U/l
Tasa de protrombina	52%
Uricemia	8,7 mg/dl
Índice de proteinuria/ creatininuria	1,35
Proteinuria aislada	1,39 g/l

TGO: transaminasa glutámico-oxalacética; TGP: transaminasa pirúvica; GGT: gamma glutamil transpeptidasa.

y anemia (hemoglobina 6,9 g/dl). LDH elevada de 539 U/l como elemento de hemólisis. Se plantea que asocia un síndrome HELLP.

Recibe 2 volúmenes de glóbulos rojos. Se realiza heparina de bajo peso molecular con buena respuesta, con ascenso de plaquetas a 94.000/ μ l.

Recibe albúmina y estímulo diurético con furosemide, mejorando la función renal.

De la evolución se destaca:

- Control de las cifras de presión arterial, inicialmente con labetalol en infusión continua 1 mg/min y luego con nifedipina 20 mg cada 12 horas
- Ascenso inicial de BT hasta 9 mg/dl, posteriormente al día 8 del ingreso, descenso de la misma a 7,59 mg/dl; descenso de enzimas hepáticas TGO/TGP: 110/29 U/l, persistiendo elevada GGT 215 U/l, descenso de fosfatasa alcalina: 382 U/l.
- Leucocitos en descenso, sin fiebre, sin elementos de actividad infecciosa.

Al día 11 se otorga el alta a sala convencional al presentar buena evolución lúcida, con acalmia de dolor abdominal, cifras de PA controladas.

Discusión

El HGAE es una patología grave y poco frecuente, que se presenta en el segundo o tercer trimestre del embarazo; en menor proporción se ha presentado hasta el cuarto día del puerperio⁽⁷⁾.

La clínica es inespecífica. Esta paciente presentó astenia, adinamia, náuseas y vómitos, como

se describe en el 75-83% de los casos y dolor epigástrico, como se encuentra entre el 50-80% de las veces⁽⁸⁾. Puede evolucionar al fallo hepático agudo, encefalopatía hepática, coma, insuficiencia renal y pancreatitis⁽⁹⁾. Nuestra paciente presentó insuficiencia renal y pancreatitis, siendo esta última una asociación poco frecuente del HGAE⁽⁹⁾.

A nivel paraclínico destaca inicialmente la insuficiencia hepática, con ascenso de las enzimas hepáticas hasta 10 veces su valor normal y ascenso de la bilirrubina total generalmente no mayor a 10 mg/dl, disminución de la tasa de protrombina que nos diagnostica insuficiencia hepática aguda, e hipoglicemia⁽⁸⁾. También se observa leucocitosis, hiperuricemia y disminución del fibrinógeno⁽⁸⁾.

Las complicaciones que se han descrito son: encefalopatía en sus diferentes grados, hipoglicemia, insuficiencia renal, hemorragia digestiva, hemorragia puerperal, coagulopatías (hasta en el 90% de los casos) e infecciones⁽⁵⁾.

El diagnóstico de HGAE se basa en 4 pilares: clínico, paraclínico, imagenológico e histológico. Ch'ng y colaboradores establecieron los criterios reunidos en Swansea en el Reino Unido. Se diagnostica HGAE con la presencia de 6 de 14 criterios en ausencia de otra etiología⁽¹⁰⁾ (tabla 2).

La etiología del HGAE aún no es bien conocida, se ha demostrado una asociación con defectos congénitos de la beta-oxidación de los ácidos grasos, específicamente, un déficit de la 3-hydroxyacyl-CoA deshidrogenasa de cadena larga (HADCL). Se ha planteado una acumulación de ácidos grasos, metabolitos del HADCL mitocondrial, los cuales tendrían un efecto tóxico en los hepatocitos maternos produciendo una apoptosis de los mismos⁽¹⁰⁾.

La insuficiencia hepática aguda se define como la aparición de coagulopatía con un (índice internacional normatizado) INR > 1,5 y encefalopatía hepática, una o dos semanas posteriores a la aparición de ictericia, que se puede prolongar hasta 26 semanas⁽¹¹⁾. La falla hepática puede progresar rápidamente a disfunción multiorgánica, edema cerebral, hemorragias e infecciones.

El tratamiento debe ser la interrupción precoz del embarazo. La HGAE es una emergencia obstétrica y la sobrevida materna debe ser prioridad.

Tabla 2. Criterios de Swansea para diagnóstico de HGAE

Final del segundo o tercer trimestre del embarazo, presencia de 6 de 14 criterios en ausencia de otra etiología
Síntomas y signos
Dolor abdominal
Vómitos
Polidipsia/poliuria
Encefalopatía
Paraclínica
Hiperbilirrubinemia
Aumento de aminotransferasas
Hipoglicemia
Coagulopatía
Insuficiencia renal
Hiperuricemia
Hiperamoniemia
Leucocitosis
Imagenología e histología
Ascitis, esteatosis hepática por ecografía
Esteatosis difusa perivenular microvesicular en la biopsia*.

* La presencia de esteatosis hepática difusa perivenular microvesicular en la biopsia es criterio mayor para realizar el diagnóstico sin necesidad de cumplir con 5 criterios adicionales. (Adaptado de referencia 10).

La paciente requiere antes y postcesárea monitorización continua y apoyo de las funciones vitales, dadas las probables complicaciones (hipoglicemia, progresión a encefalopatía grado IV con necesidad de intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica, progresión de la disfunción orgánica múltiple, con hemorragias, insuficiencia renal con requerimiento de diálisis, pancreatitis).

Conclusiones

La preeclampsia con presentación grave asociada HGAE obliga a realizar diagnóstico precoz y tratamiento agresivo mediante control de la hipertensión arterial con drogas endovenosas en infusión continua, prevención de convulsiones e interrupción del embarazo. Su precocidad permite que la mortalidad materna del HGAE descienda en las diferentes series a cifras menores al 10%.

Dres. Jorge Castelli¹, Anabela Fernández¹

1.Unidad Docente Asistencial de Obstetricia Crítica. Hospital Militar.

Correspondencia: anabelafm@telefonica.net

Jorge Castelli, ORCID: 0000-0002-9086-4915

Anabela Fernández, ORCID: 0000-0001-8362-1846

Editora responsable: Dra. Victoria Ramos

Bibliografía

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy: report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
2. Reyes H, Sandoval L, Wainstein A, Ribalta J, Donoso S, Smok G, et al. Acute fatty liver of pregnancy: a clinical study of 12 episodes in 11 patients. *Gut* 1994; 35(1):101-6. doi: 10.1136/gut.35.1.101.
3. Hay J. Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 2008; 47(3):1067-76. doi: 10.1002/hep.22130.
4. Nelson D, Yost N, Cunningham F. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(5):456.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.006.
5. Usta I, Barton J, Amon E, Gonzalez A, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy: an experience in the diagnosis and management of fourteen cases. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171(5):1342-7. doi: 10.1016/0002-9378(94)90158-9.
6. Fernández A. Manejo de la embarazada crítica y potencialmente grave. Montevideo: Cuadrado, 2021.
7. Fesenmeier M, Coppage K, Lambers D, Barton J, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(5):1416-9. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.035.
8. Castro M, Fassett M, Reynolds T, Shaw K, Goodwin T. Reversible peripartum liver failure: a new perspective on the diagnosis, treatment, and cause of acute fatty liver of pregnancy, based on 28 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(2):389-95. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70567-3.
9. Moldenhauer J, O'Brien J, Barton J, Sibai B. Acute fatty liver of pregnancy associated with pancreatitis: a life-threatening complication. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(2):502-5. doi: 10.1016/j.ajog.2003.09.022.
10. Ch'ng C, Morgan M, Hainsworth I, Kingham J. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut* 2002; 51(6):876-80. doi: 10.1136/gut.51.6.876.
11. Lee W. Acute liver failure. *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33(1):36-45. doi: 10.1055/s-0032-1301733.