



Región de Murcia
Consejería de Sanidad



FALLO HEPÁTICO AGUDO EN GESTANTE

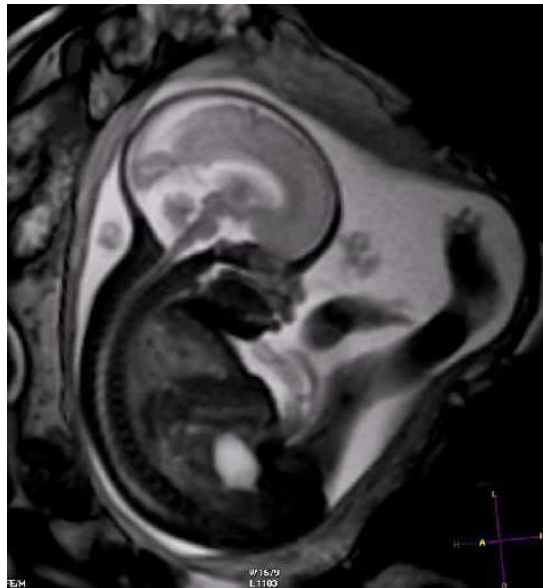
Peces Rama, A; Orozco Fernández, R; Madrid
Gómez de Mercado, MD; Martínez Pérez, H;
Guerrero Mercader, L; Nieto Díaz, A



INTRODUCCIÓN

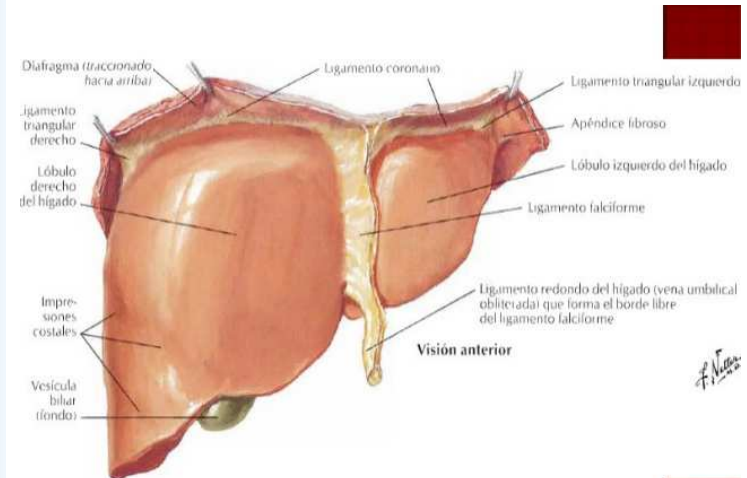
Tabla 1. Principales cambios bioquímicos de la función hepática durante la gestación¹

	<i>Efecto</i>	<i>Trimestre de máximo cambio</i>
Albúmina	↓ 20-50%	Segundo
Gammaglobulinas	Normal o ligero ↓	Tercero
Alfaglobulinas	Ligero ↑	Tercero
Beta globulinas	Ligero ↑	Tercero
Fibrinógeno	↑50%	Segundo
Ceruloplasmina	↑	Tercero
Transferrina	↑	Tercero
Tiempo de protrombina	Ninguno	
Bilirrubina	Normal o ligero ↑	Tercero
BSP	Normal o ligero ↑	Tercero
Fosfatasa alcalina	Doble a cuádruple ↑	Tercero
Láctico deshidrogenasa	Ligero ↑	Tercero
AST/SGOT	Ninguno	
ALT/SGPT	Ninguno	
γ-GTP	Ligero ↑	Tercero
Colesterol	Doble ↑	Tercero
Triglicéridos	Doble a triple ↑	Tercero



ENFERMEDADES HEPÁTICAS

	Trimestre de presentación
Enfermedades hepáticas propias del embarazo	
• Hiperemesis gravídica	1.º
• Colestasis gravídica	2.º o 3.º
• Preeclampsia y eclampsia	2.º o 3.º
• Síndrome de HELLP	2.º, 3.º y postparto
• Esteatosis aguda del embarazo	3.º
Enfermedades hepáticas concomitantes con el embarazo	
• Hepatitis aguda (virales y tóxicas)	cualquiera
• Tumores hepáticos	cualquiera
• Síndrome de Budd-Chiari	3.º - postparto
• Litiasis biliar y colecistitis	cualquiera
Enfermedades hepáticas previas al embarazo	
Ictericias metabólicas constitucionales	
• Hepatitis crónicas	
• Cirrosis hepática	
• Trasplante hepático	



Netter, Frank. (2007) Atlas de anatomía humana. Editorial Elsevier Saunders. 4ª edición. Pp. 286-292. España.



CASO CLÍNICO

Presentamos una paciente de 29 años, G2A1, sin antecedentes de interés, gestante de 37+3 semanas, controles normales, que acude a Urgencias por inicio de la dinámica uterina con 4 centímetros de dilatación, Bishop 7, presentación cefálica. Constantes normales.

Latido cardíaco fetal ecográficamente ausente.

Analítica:

- Cr 3.20mg/dL
- Bilirrubina directa 11.67mg/dL,
- Bilirrubina indirecta 1.80 mg/dL,
- GOT 252U/L, GPT 299 U/L, GGT 68U/L,
- FA 751U/L, LDH 581U/L,
- Hb 15.8 g/dL,
- Plaquetas 76.0x10³ /uL,
- Leucocitos 21.310x10³ /uL(des.izq).

Coagulación muy alterada:

- Actividad de protrombina 20%
- Fibrinógeno 25 mg/dL
- Tiempos alargados



Nueva analítica similar a la previa pero ya no coagula.

Finaliza el parto en 3 horas mediante vacuo, naciendo un varón de 2595 gramos Apgar 0, objetivando desprendimiento parcial de la placenta. No se realiza episiotomía (tampoco la precisa).

Se inicia tratamiento con Fibrinógeno 3g y Plasma Fresco Congelado.

Ante el estado de la paciente **ingresa en UCI.**

8horas tras parto avisan por hematoma perineal:

TAC: hematoma extenso de 16 cm sin comprometer estructuras adyacentes y sin punto de sangrado activo.





Hematoma perineal

Se realiza drenaje por persistencia de la inestabilidad de la paciente



EVOLUCIÓN DE LA PACIENTE

Sucedee un deterioro progresivo de la función hepática, con normalización de transaminasas y elevación progresiva de bilirrubina, a expensas de la directa (conjugada, obstructiva/ pseudoobstructiva).

Debuta una encefalopatía importante que evoluciona favorablemente con Lactulosa oral.

Tras un mes de ingreso se decide alta, pendiente del resultado de la AP de la biopsia hepática.

Biopsia Hepática Transyugular parénquima hepático que preserva la arquitectura con espacios porta sin fibrosis. Colestasis canalicular de localización lobular y periportal en zonas de patrón canalicular compatible con una **colestasis intrahéptica del embarazo**.



CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

El diagnóstico diferencial es controvertido, planteándonos:

1. **DPPNI**: con producción de CID y fallo multiorgánico.
2. **Sd. HeLLP incompleto**: No existe anemia hemolítica (ausencia esquistocitos). Elevación de LDH (isoformas), alteración visual y plaquetopenia. Es frecuente la aparición de DPPNI. Muerte fetal hasta 35%. (No HTA 12-18%).
3. **Hígado graso agudo**: hiperbilirrubinemia, hipoglucemia, encefalopatía hepática y persistencia de deterioro hepático tras parto. No hay hemólisis. No síndrome hipertensivo.
4. **Colestasis intrahepática**: alteración analítica y biopsia hepática.



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL HEPATOPATÍAS EN EL EMBARAZO

	Hiperemesis gravídica	Preeclampsia /sd HELLP	Colestasis gravídica	Esteatosis aguda gravídica
Dolor abdominal	-	++	-	++
Vómitos	+++	++	-	++
Ictericia	+/-	+	+	++
Prurito	-	-	+++	+/-
Insuficiencia hepática *	-	+/-	-	+++
Sintomatología neuroológica	+/-	+	-	++
Momento de aparición (trimestre)	1º	2º - 3º	2º - 3º	3º
Diagnóstico diferencial	<ul style="list-style-type: none"> - Ulcus péptico - Hepatitis aguda 	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatitis aguda - Esteatosis - SHU - PTI 	<ul style="list-style-type: none"> - Toxicidad farmacológica - Hepatitis viral - Obstrucción biliar - Cirrosisbiliar 1ª 	<ul style="list-style-type: none"> - HELLP - Hepatitis - SHU - PTI



El caso presentado es de difícil interpretación.

Los datos recabados clínicos y analíticos nos indica la aparición de un cuadro compatible con hígado graso agudo del embarazo, aún sin existir confirmación AP.

	Sde. HELLP	Hígado graso
Trombocitopenia	> 20.000/mm ³	> 50.000/mm ³
Hemólisis	50-100%	15-20%
Anemia	< 50%	Ausente
CID	< 20%	73%
Hipoglucemia	Ausente	61%
LDH	≥ 600	Variable
Hiperbilirrubinemia	50-60%	100%
Insuf renal	50%	90-100%
Multímeros factor vW	Ausente	Ausente
ADAMST-13 <5%	Ausente	Ausente
Proteinúria	90-95%	30-50%
HTA	85%	50%



HÍGADO AGUDO GRASO DEL EMBARAZO

Entidad muy rara 1/7000 – 16000 embarazos.

El Hígado graso agudo del embarazo se basa en el fallo de la **beta-oxidación de los ácidos grasos a nivel mitocondrial**, lo que produce el episodio de hipoglucemia.

Esta disfunción a nivel mitocondrial produciría un fallo multiorgánico.

La base fisiopatológica última es aún controvertida y relacionada con alteraciones enzimáticas maternas y fetales.

Incluso existen estudios (Shinomura et al) que identifican alteraciones metabólicas importantes (vía de la proteína G en células endomeliales por activación de proteincinasa) que estaría afectada en pacientes con Preeclampsia e Hígado graso agudo del embarazo. **¿Sustrato común?**



BIBLIOGRAFÍA

1. Fallon HJ, Riely CA. Enfermedades hepáticas. En: Burrow GN, Ferris TF, editores. Complicaciones médicas durante el embarazo. 4.a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1997.
2. Joshi D, James A, Quaglia A, Westbrook RH, He-neghan MA. Liver disease in pregnancy. *Lancet* 2010;375:594-605.
3. Netter, F.H. Atlas de Anatomía Humana. Cuarta edición. Elsevier-Masson, 2007,
4. Ruiz Extremera A, López Garrido MA, Barranco E, Quintero MD, Ocete E, Muñoz de Rueda P et al. Activity of hepatic enzymes from week sixteen of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:2010-6.
5. Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. Acute fatty liver of pregnancy: clinical outcomes and expected duration of recovery. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:456.e1.
6. Reau N. Finding the needle in the haystack: predicting mortality in pregnancy-related liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12:114.
7. Steingrub JS. Pregnancy-associated severe liver dysfunction. *Crit Care Clin* 2004; 20: 763-76
8. Sibai BM: Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004, 103:981-91
9. Protocolo Clinic. Hipertensión y Gestación. 2013.
10. Shinomura T, Asaoka Y, Oka M, Yoshida K, Nishizuka Y. Synergistic action of diacylglycerol and unsaturated fatty acid for protein kinase C activation: its possible implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991 Jun 15;88(12):5149–53.





















GRACIAS POR SU ATENCIÓN

Arrixaca
Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca"



Disease	Trimester				Laboratory studies		Differential diagnosis	Prognosis
	1	2	3	PP	Aminotransferase levels (int. unit/L)	Other findings		
Hyperemesis gravidarum					Mean ALT: 45 may be normal or >500	Bilirubin usually normal	Gastroenteritis, cholecystitis, hepatitis, peptic ulcer disease, pancreatitis, appendicitis, diabetic ketoacidosis, hyperthyroidism, drug toxicity	No maternal or fetal mortality; may recur with subsequent pregnancies
HELLP syndrome					AST >70, marked elevations in the setting of hepatic infarction	Platelets <100,000/mm ³ LDH >600 int. units/L	Acute fatty liver of pregnancy, gastroenteritis, hepatitis, appendicitis, cholelithiasis, immune thrombocytopenia, hemolytic uremic syndrome	Maternal mortality is low, but complication rates are high; fetal mortality may be as high as 35%; recurs in 3 to 27% of subsequent pregnancies
Intrahepatic cholestasis of pregnancy					ALT/AST are usually <500; occasionally they are >1000	Bile acid concentration elevated	Cholelithiasis, viral hepatitis, primary biliary cirrhosis, drug hepatotoxicity, urinary tract infection	No maternal mortality; associated with premature delivery and stillbirth (fetal mortality 1 to 2%); recurs in 60 to 70% of subsequent pregnancies
Acute fatty liver of pregnancy					Modest elevations, up to 500 int. unit/L	Elevated WBC count Elevated INR Decreased platelets Decreased glucose Elevated uric acid Elevated ammonia	HELLP syndrome, drug toxicity, fulminant viral hepatitis	Maternal and fetal mortality is low if prompt stabilization and delivery; recurrence may be seen in subsequent pregnancies

PP: postpartum; ALT: alanine aminotransferase; HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets; AST: aspartate aminotransferase; LDH: lactate dehydrogenase; WBC: white blood cell; INR: international normalized ratio.

