

Hígado graso agudo del embarazo complicado con pancreatitis

Jorge A. Castañón-González,* Gilberto F. Vázquez-de-Anda,* Humberto Gallegos-Pérez,*
Gabriela Hernández-López,* Guering Eid-Lidt,* Rogelio Miranda-Ruiz*

Resumen

Se presenta el caso clínico de una mujer de 30 años de edad, que durante la semana 35 de su tercer embarazo, desarrolló hígado graso agudo del embarazo. A pesar de una conducción y atención temprana y sin complicaciones del parto, la paciente presentó insuficiencia hepática fulminante y pancreatitis en el puerperio inmediato, cuando se esperaba su recuperación.

La paciente ingresó a la unidad de cuidados intensivos en donde recibió tratamiento farmacológico y electro-mecánico temporal de apoyo para las insuficiencias orgánicas agudas que presentó. Debido a hiperbilirrubinemia extrema y coma hepático persistente, la paciente fue sometida a plasmaféresis. La paciente se recuperó completamente. Nuestro caso contrasta con reportes previos que informan sobre la resolución clínica espontánea y gradual de la hepatopatía una vez terminado el embarazo.

Palabras clave: Hígado graso agudo del embarazo, pancreatitis aguda, insuficiencia hepática fulminante

Summary

A woman with acute fatty liver of pregnancy developed fulminant hepatic failure after delivery, a time when spontaneous recovery was expected. Pancreatitis and multiple organ failure was documented and intensive treatment in a critical care unit was needed to support organ function. She underwent plasmapheresis due to extreme hyperbilirubinemia and coma. She recovered completely.

Key words: Acute fatty liver of pregnancy, acute pancreatitis, fulminant hepatic failure

* Unidad de Cuidados Intensivos y Medicina Crítica, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda G". Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, México D.F., México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jorge A. Castañón-González, Apartado Postal 41-530, 11000, México D.F., México.

Introducción

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una enfermedad grave de etiología desconocida, que afecta a las mujeres durante el tercer trimestre de la gestación. Se caracteriza por ictericia precedida por náusea y vómitos, dolor epigástrico y una evolución con frecuencia fulminante que se manifiesta por un deterioro rápido de la función hepática.¹ La enfermedad tiene una duración de dos a tres semanas y se caracteriza desde el punto de vista histopatológico por esteatosis hepática microvascular de distribución centrolobulillar y zonal media.

Debido a que la etiología y fisiopatología del HGAE se desconocen, no existe un tratamiento específico. Los casos reportados recientemente confirman que el espectro clínico de la enfermedad va desde transaminasemia asintomática con aproximadamente 8% de los casos anictéricos, hasta la insuficiencia hepática fulminante. Estos informes han permitido reevaluar la entidad y su tratamiento.⁸⁻¹⁰ Hoy en día, en los casos sintomáticos, la terapéutica se basa en la interrupción del embarazo y en las medidas específicas de cuidados intensivos para tratar la insuficiencia hepática aguda y sus complicaciones. Esta conducta terapéutica ha demostrado una reducción drástica en la morbimortalidad al prevenir la progresión de la insuficiencia hepática y sus complicaciones.^{2,7}

El propósito de este trabajo es presentar un caso en donde la resolución del embarazo en forma temprana no previno la progresión de la insuficiencia hepática aguda y sus complicaciones.

Reporte del caso

Mujer de 30 años de edad, en la semana 35 de su tercer embarazo, ingresó a su hospital por náusea, vómito, dolor abdominal e ictericia progresiva de una semana de evolución, con este cuadro clínico fue admitida a un servicio de obstetricia. Al interrogatorio, la paciente negó consumo de alcohol, hemotransfusiones, enfermedad hepática o biliar previa, así como ingestión de medicamentos excepto polivitaminas orales.

A la exploración física se encontró con una tensión arterial sistémica de 110/70 mmHg, temperatura de 36°C, pulso de 95/min, ictericia y contrac-

ciones uterinas, la frecuencia cardíaca fetal fue de 140/min y no se encontraron signos de preeclampsia o sufrimiento fetal. Los exámenes de laboratorio al ingreso revelaron hematócrito 38%, 7600 leucocitos por/mm³, TP 19 segundos, TPT 45 segundos, plaquetas 285 000 mm³, BUN 21 mg/dl, creatinina 2.5 mg/dl, glucosa 65 mg/dl, TGO 147 U/L, GGT 521 U/L, bilirrubinas totales de 9.8 mg/dl con una directa de 7.7 mg/dl, fosfatasa alcalina de 595 U/L, DHL 270 U/L, albumina 3 g/dl, ácido úrico 5 mg/dl, no se detectó proteinuria. Se estableció el diagnóstico presuncional de hepatitis viral, se inició entonces rehidratación parenteral con soluciones glucosadas y se efectuó conducción y atención del parto con anestesia local sin complicaciones. El producto de la gestación pesó 2400 g y fue egresado sin eventualidades.

La paciente fue transferida a nuestra unidad a las 48 horas posparto para evaluación de alteraciones en su estado mental y por la ictericia persistente. Al ingreso a la unidad se encontró letárgica, con asterixis y encefalopatía hepática grado II, con una frecuencia cardíaca de 100/min TIA 110/70 mmHg y temperatura de 36°C; se observaron además equimosis en sitios de venopunción y a la exploración del tórax no se detectaron anomalías cardiopulmonares. El abdomen estaba distendido y doloroso a la palpación profunda, el hígado se palpó a dos centímetros por abajo del borde costal, no se documentó ascitis. El bazo no se palpó y el fondo uterino se encontró por abajo de la cicatriz umbilical, contraído. Se observaron loquios serohemáticos sin evidencia de infección pélvica y edema pretibial leve. No se identificaron signos clínicos de hepatopatía crónica.

El ultrasonido abdominal no mostró alteración alguna en la ecogenidad de la glándula hepática, los resultados de laboratorio reportaron: hematócrito de 33%, leucocitos 14900 mm³, entrocitos nucleados en el frotis de sangre periférica, TP 35 segundos, TPT 68 segundos, plaquetas 100,000 mm³, glucosa 76 mg/dl, BUN 20 mg/dl, creatinina 2 mg/dl, bilirrubina directa 3.6 mg/dl, bilirrubina indirecta 2.5 mg/dl, TGO 437 U/L, TGP 315 U/L, DHL 862 U/L, gases en sangre arterial: pH 7.20, PaCO₂ 25 mmHg, PaO₂ 86 mmHg, HC0₃ 9 mEq/L, saturación arterial de 95%. La paciente desarrolló oliguria, se instaló un catéter venoso central y se administraron soluciones cristaloides para expandir el volumen

intravascular. La paciente progresó a encefalopatía hepática grado III y anuria, con prolongación acentuada del TP y TPT, se instaló una cánula endotraqueal para protección de la vía aérea y se inició ventilación mecánica asistida, se administraron crioprecipitados y concentrados globulares y se efectuó una tomografía computada de cráneo que fue normal.

Después de 48 horas de tratamiento médico intensivo su condición clínica se deterioró, por lo que hubo necesidad de administrar una gran cantidad de líquidos para mantener la estabilidad hemodinámica. Se establecieron los diagnósticos de insuficiencia renal aguda y coma hepático con hipoglucemias repetidas. La serología para hepatitis viral A y B descartó infección activa, no se

determinó para hepatitis C. Una tomografía computada de abdomen mostró que la densidad del parénquima hepático era menor que la del bazo, con un coeficiente de atenuación de 17 U Hounsfield con aumento de tamaño de la glándula pancreática, ascitis y un útero subinvolucionado (figura 1 A, B, Y C).

Setenta y dos horas posteriores a su ingreso se observó distensión abdominal e íleo acentuado que sugerían hemorragia intraperitoneal concomitante, se efectuó entonces una laparotomía exploradora que reportó 2000 cm³ de ascitis serohemática, pancreatitis edematosa con necrosis peripancreática y un útero séptico. Se efectuó histerectomía y debido a hemorragia en capa del lecho quirúrgico por coagulo-

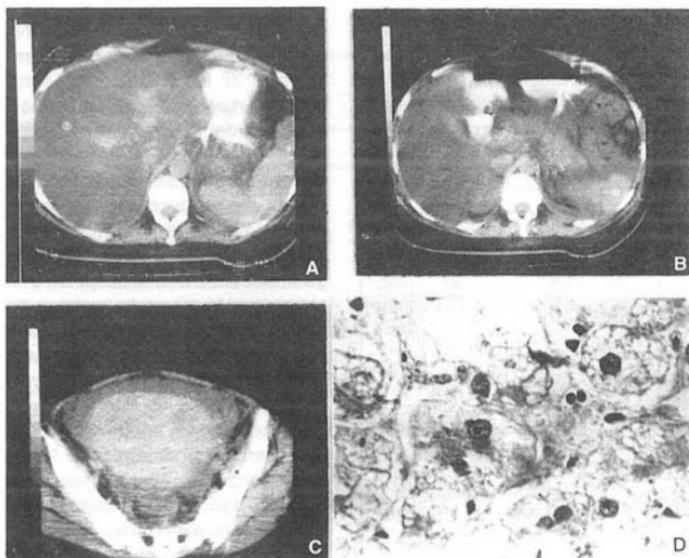


Figura 1. Tomografía axial computada abdominopélvica efectuada al cuarto día de hospitalización. Material de contraste en el estómago. A) El hígado se observa con un coeficiente de atenuación disminuido con un valor de +17,9 unidades Hounsfield, compatible con infiltración grasa. El parénquima hepático tiene un coeficiente de atenuación menor que el del bazo B) Corte caudal que demuestra un crecimiento generalizado y una disminución en la densidad de la glándula pancreática. C) Corte a nivel de pelvis. Se observa el útero subinvolucionado y ascitis. D) Microfotografía de tejido hepático. Se observa grasa microvesicular con colestasis intensa.

patía severa, el abdomen se "empaquetó con compresas a fin de hacer hemostasia y ser retiradas posteriormente en un segundo tiempo quirúrgico.

Después de la cirugía se deterioró más su estado general y desarrolló franca inestabilidad hemodinámica, los tres hemocultivos practicados a su ingreso no desarrollaron crecimiento bacteriano; aun así se inició la administración de antibióticos. Se instaló un catéter de flotación en la arteria pulmonar y se indicaron vasopresores para mantener una adecuada presión de perfusión sistémica (Cuadro I). Persistió en anuria a pesar del incremento significativo en el volumen intravascular y cuando la creatinina alcanzó 5 mg/dl se inició hemodiálisis.

Siete días después del ingreso se efectuó una segunda cirugía para retirar compresas intraabdominales y para realizar una biopsia hepática que demostró infiltración grasa microvesicular con colestasis intensa (Figura 1, D). La paciente persistió con hipoglucemia de repetición que fue corregida con bolos e instilación endovenosa continua de solución glucosada hipertónica y sometida a plasmáferesis en cuatro ocasiones debido a coma hepático persistente e hiperbilirrubinemia de 54 mg/dl.

Después de esto su condición clínica mejoró y fue retirada de la asistencia mecánica ventilatoria quince días después para ser egresada de la UCI.

Discusión

Debido a que en México no se conoce su frecuencia, se ha considerado a el HGAE como una entidad clínica rara en nuestro medio. Los reportes nacionales en los últimos diez años documentan 12 casos,^{2,3} lo que contrasta con los 145 casos informados a nivel internacional hasta el año de 1985,⁸ desde la descripción original en 1934 por Stander y Cadden.²⁵

Nuestro caso de HGAE progresó a insuficiencia hepática fulminante y falla multiorgánica a pesar de la atención del parto en forma temprana y sin complicaciones, lo que contrasta con la recuperación de la función hepática inmediatamente después de interrumpir el embarazo que se ha reportado en la mayoría de los casos.^{**} Pensamos que cuando menos en algunas pacientes las complicaciones mayores de la insuficiencia hepática aguda se presentan en forma independiente del manejo obstétrico (atención del parto), la causa de esta evolución la desconocemos, pero se podría especular que como sucedió en este caso, la sepsis intercurrente procedente del útero y/o la sobrecarga impuesta por el trabajo de parto a un hígado severamente afectado, pueden desbordar la función hepática residual y conducir a las complicaciones mayores de la insuficiencia hepática aguda; sin embargo otros factores contribuyentes deben identificarse.

El monitoreo hemodinámico invasivo documentó un perfil hemodinámico de hiperdinamia cardiocirculatoria que se ha descrito en insuficiencia hepática aguda, sepsis grave y pancreatitis aguda grave, padecimientos que se presentaron en forma secuencial en nuestro caso. Tal vez este patrón hemodinámico sea secundario a la perneación del aparato digestivo por toxinas bacterianas y mediadores endógenos y al paso ulterior de éstos hacia la vena porta, lo que explicaría el hallazgo frecuente de hemocultivos negativos en los estadíos iniciales de la insuficiencia hepática fulminante.²⁶

Cuadro I. Variables hemodinámicas y respiratorias

Variable	Promedio	Intervalo
PAM	mm Hg	91 (66-103)
RVS	dinasec.cm ²	860 (647-1344)
CO	L/min	8.2 (4.6-10)
CaO ₂	Vol%	13 (9-15)
DO ₂	ml/min.m ²	614 (325-912)
VO ₂	ml/min.m ²	131 (100-172)
E O ₂	%	23 (17-33)
PvO ₂	torr	38 (32-45)
SvO ₂	%	76 (68-85)
pHa		7.5 (7.47-7.57)
Pawp	mm Hg	13 (9-15)

PAM=Presión arterial media, CaO₂=Contenido arterial de oxígeno, DO₂=Aporte de oxígeno. PvO₂=Presión parcial de oxígeno en sangre mezclada venosa, Pawp =Presión venocapilar pulmonar en cuña, % E O₂ = Porcentaje de extracción de oxígeno, RVS = Resistencias vasculares sistémicas, CO = Gasto cardíaco, VO₂= Consumo de oxígeno, pHa = pH arterial.

La ausencia de hipertensión arterial sistémica, proteinuria, trombocitopenia y de esquistocitos en el frotis de sangre periférica al ingreso a la unidad de cuidados intensivos, descartaron razonablemente purpura trombocitopenica trombótica y síndrome urémico hemolítico, toxemia del embarazo y sus variantes como síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia). Algunos autores sugieren que estas entidades son solo expresiones clínicas diversas de un solo proceso fisiopatológico en donde el daño vascular endotelial en la microcirculación sistémica juega un papel preponderante.

El ultrasonograma efectuado a su ingreso descartó hematoma o ruptura hepática que pudiera estar contribuyendo al deterioro clínico progresivo de nuestra enferma, "no se encontraron anomalías de la ecogenicidad de la glándula, lo que confirma reportes previos de que hasta el 20% de las pacientes con HGAE tienen una ecogenicidad de la glándula normal, por lo que un USG normal no excluye el diagnóstico.¹⁹

La tomografía axial computada de abdomen demostró que el hígado tenía un coeficiente de atenuación de 17 U Hounsfield (normal 50 a 70) lo que indica infiltración grasa.²⁰⁻²² La resonancia magnética parece ser igual de sensible que la TAC para evaluar la infiltración grasa micro-vesicular del hígado.²³

En nuestro caso la paciente se deterioró rápidamente después del parto y desarrolló pancreatitis cuando se esperaba una rápida recuperación. La pancreatitis aguda durante el embarazo se presenta con mayor frecuencia durante el tercer trimestre y puerperio y por lo general se debe a enfermedad de vías biliares o abuso en la ingesta de alcohol,^{12,13} que en nuestro caso se descartaron. La presentación de pancreatitis aguda ocurre aproximadamente en el 20% de los enfermos con insuficiencia hepática fulminante y para hacer el diagnóstico el médico debe de considerar esta entidad durante la evaluación de las crisis hemodinámicas de estas pacientes. La causa se desconoce, pero la hipoperfusión pancreática aparentemente juega un papel importante en la génesis de esta complicación.¹⁴⁻¹⁸

En conclusión, nosotros consideramos que como no podemos identificar inicialmente cuál de las Pacientes con HGAE tendrá un curso no complica-

do, recomendamos un ingreso temprano a la UCI para monitoreo temprano de la madre y del feto, y así identificar en forma temprana y tratar oportunamente las complicaciones. Los reportes anecdóticos recientes de plasmaféresis en la insuficiencia hepática fulminante, como en nuestro caso, son alentadores,²⁴ pero su papel terapéutico en HGAE aún requiere de validación clínica.

Referencias

1. Case records of the Massachusetts General Hospital Case 4-1981. *N Engl J Med* 1981;304:216-24.
2. Islas Andrade S, Frati Munari A, De la Riva Pinal H, Díaz Baez ME, Gonzalez Angulo J, Lifshitz Guinzberg A. Metamorfosis grasa aguda del embarazo: Correlación anatomoclínica en ocho pacientes. *Rev Gastroenterol Méx* 1985;50:107-11
3. Aguirre García J, Mendoza Rodríguez A, Dehesa VM. Hígado grasa agudo del embarazo: Informe de dos pacientes con alteraciones histológicas poco frecuentes. *Rev Gastroenterol Méx* 1987;52:187-91
4. Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy: A clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology* 1985;5:1149-58.
5. Mackenna J, Pupkin M, Crenshaw C Jr, McLeod M, Parker RT. Acute fatty metamorphosis of the liver: A report of two patients who survived. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:401-04.
6. Bernau J, Degott C, Nouel O, Fueff B, Benhamou JP. Non fatal acute fatty liver of pregnancy. *Gut* 1983;24:340-44.
7. Gane EJ, Zwi LJ, Lane MR. Fulminant hepatic failure in young mother. *Aust N Z J Med* 1992;22:142-43.
8. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med* 1985;313:367-70.
9. Rieiy Ca, Lathan PS, Romero R, Duffy TP. Acute fatty liver of pregnancy. A reassessment based on observations in nine patients. *Ann Intern Med* 1987;106:703-06.
10. Pockros PJ, Peters RL, Reynolds TB. Idiopathic fatty liver of pregnancy: Findings in ten cases. *Medicine* 1984;63:1-11
11. Minuk GY, Lui RC, Kelly JK. Rupture of the liver associated with acute fatty liver of pregnancy. *Am J Gastroenterol* 1987;82:457.
12. Scott LD. Gallstone disease in pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21:803-15.
13. Calleja GA, Barkin JS. Acute pancreatitis. *Med Clin North Am* 1993;77:1037-56.
14. E. Anthony Jones, Nora V. Bergasa. Fulminant hepatic failure. In: *Critical care state of the art*, volumen 12, Robert W. Taylor and William C. Shoemaker (eds). The Society of Critical Care Medicine, Fullerton, California 1991 pp 509-39.
15. Wands Jr, Salyer DC, Bointnoff JK, et al. Fulminant hepatitis complicated by pancreatitis. *Jhon Hopkins Med J* 1973;133:156-58.
16. Peter H Katerlaris, D. Brian Jones. Fulminant Hepatic Failure. *Med Clin North Am* 1989;73:955-70.

7. Bihari D, Gimson AE, Waterson M, **Williams R**. Tissue Hypoxia during fulminant hepatic failure. *Crit Care Med* 1985;13:1034-39.
8. **Taylor BR**. Acute pancreatitis in the critically ill. In *Principles of critical care*, Jesse B Hall, Gregoiy A Schmidt and Lawrence D M Woodeds. Mc-Graw Hill, New York, 1992, pp 2028-36.
9. **Campillo B, Bernuau J, Witz MO, Lorphelin JM, Degott C, Rueff B, Benhamou JP**. Ultrasonography in acute fatty liver of pregnancy. *Ann Intern Med* 1986;105:383-84.
10. Mc Kee CM, Weir PE, Foster JH, Murnaghan GA, **Callender ME**. Acute fatty liver of pregnancy and diagnosis by computed tomography. *BMJ* 1986;292:291-92.
11. **Mabie WC, Dacus JV, Sibai BM, Morretti ML**. Computed tomography in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:142-45.
22. Bova JG, Schenker **S**. Acute fatty liver of pregnancy (letter) *N Engl J Med* 1985;313:1608.
23. Farine D, Newhouse J, Owen J, Fox HE. Magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography scan for the diagnosis of acute fatty liver of pregnancy. *Am J Perinatol* 1990;7:316-18.
24. Glaser V, **Neumann M**. The treatment of acute fatty liver of pregnancy using plasma exchange. *Z. Geburtshilfe Perinatol* 1991;195:272-74. (German).
25. **Stander HJ, Cadden JF**. Blood Chemistry in preeclampsia and eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1934;28:856-71.
26. **Castañón-González JA**. Insuficiencia hepática aguda, fisiopatología y avances terapéuticos. *Temas de Medicina Interna. Asociación de Medicina Interna de México* 1995;3:331-38.

LAS

R
de 30
Ha p
hipo-
ictér
diag
mier

Con

L
:osr
gani
Cua
máti
por
nmu
han
prim
cor
don
con
day
de c
con

* D
** S
Corr
140x