



---

---

**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**

---

---

**División Académica de Ciencias de la Salud**



**“Hígado graso agudo del embarazo, en el Hospital  
Regional de Alta Especialidad de la Mujer de  
Villahermosa Tabasco, en el período de enero 2018 a  
enero 2023”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialista en  
Ginecología y Obstetricia**

**Presenta:**

**Kristel Estrella Arias Escayola**

**Directores:**

**Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita**

**Dra. María Eugenia Lozano Franco**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Enero 2024**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**  
"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



**ACTA DE REVISIÓN DE TESIS**

En la Ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 10:30 horas del día 21 del mes de noviembre de 2023 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA MUJER DE VILLAHERMOSA TABASCO, EN EL PERIODO DE ENERO 2018 A ENERO 2023"**

Presentada por el alumno (a):

Arias	Escayola	Kristel Estrella
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)
Con Matrícula		

2	0	1	E	5	5	0	0	4
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Grado de:

**Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

**COMITÉ SINODAL**

Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita  
Dra. María Eugenia Lozano Franco  
Directores de tesis

Dra. May Milena Fierros Adame

Dra. María Teresa Hernández Marín

Dra. Jorda Aleiria Albarrán Melzer

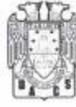
Dra. Rosa María Padilla Chávez

Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



Villahermosa, Tabasco, 24 de noviembre de 2023  
Of. No.0723/DIRECCIÓN/DACS

**ASUNTO:** Autorización de impresión de tesis

**C. Kristel Estrella Arias Escayola**

Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Presente

Comunico a Usted, que autorizo la impresión de la tesis titulada **"HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA MUJER DE VILLAHERMOSA TABASCO, EN EL PERIODO DE ENERO 2018 A ENERO 2023"** con índice de similitud 4% y registro del proyecto **No. JI-PG-315;** previamente revisada y aprobada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dra. May Milena Fierros Adame, Dra. María Teresa Hernández Marín, Dra. Jorda Aleiria Albarrán Melzer, Dra. Rosa María Padilla Chávez y la Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez. Lo anterior para sustentar su trabajo recepcional de la **Especialidad en Ginecología y Obstetricia**, donde fungen como Directores de Tesis: el Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita y la Dra. María Eugenia Lozano Franco.

Atentamente

**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora

UJAT



**DACS**  
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita. – Director de Tesis  
C.c.p.- Dra. María Eugenia Lozano Franco. – Director de Tesis  
C.c.p.- Dra. May Milena Fierros Adame. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. María Teresa Hernández Marín. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Jorda Aleiria Albarrán Melzer. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Rosa María Padilla Chávez. – Sinodal  
C.c.p.- Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez. – Sinodal  
C.c.p.- Archivo  
DC/MCML/DC/DMF/ypc\*

Miembro CUMEX desde 2008  
**Consortio de  
Universidades  
Mexicanas**  
UNA ASOCIACIÓN DE ESCUELAS SUPERIORES DE EDUCACIÓN SUPERIOR

Av. Crnel. Gregorio Méndez Magaña, No. 2838-A,  
Col. Tamulté de las Barrancas,  
C.P. 86150, Villahermosa, Centro, Tabasco  
Tel.: (993) 3581500 Ext. 6300, e-mail: direccion.dacs@ujat.mx

[www.dacs.ujat.mx](http://www.dacs.ujat.mx)

DIFUSION DACS

DIFUSION DACS OFICIAL

@DACSDIFUSION



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 13 del mes de noviembre del año 2023, la que suscribe, Kristel Estrella Arias Escayola, alumna del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 201E55004 adscrita a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autora intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Hígado graso agudo en el embarazo, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en el periodo de enero del 2018 a enero del 2023."** bajo la Dirección del Dr. Carlos Alberto Bocanegra Zurita y la Dra. María Eugenia Lozano Franco, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. La alumna cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso de la autora y/o directores del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [estrellaescayola@hotmail.com](mailto:estrellaescayola@hotmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
Kristel Estrella Arias Escayola

Nombre y Firma





## **DEDICATORIA**

Para mi esposo, Luis Enrique Gutiérrez Herrera, quien me inspira día a día, y me acompaña en mi crecimiento personal y profesional.

A mis padres Juan Moisés Arias Blé y Rosa Leda Escayola Quevedo, porque ustedes son parte importante de lo que he logrado ser.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, por darme la oportunidad de cumplir mis sueños, guiar mis manos para recibir una nueva vida, y poder obtener las habilidades que el día de hoy desempeño. También a mis padres quien día a día me apoyan en cada etapa de mi vida estudiantil, se han sacrificado y han pasado días importantes sin mí, mientras que yo construyo y cumplo mis sueños, a mis hermanos, Rosi y Moy quien son un gran motor en mi vida, y que me han cuidado y apoyado a lo largo de mi carrera, sin ellos yo no sería nada de lo que hoy soy.

Al Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, por abrirme sus puertas y permitirme vivir mis más grandes experiencias profesionales, conocer a mis siete compañeros, Isela, Louise, Rashell, Diego, Mary, Itzel y Sharon, juntos aprendimos a vencer cada obstáculo y dificultad como la pandemia de COVID-19, agradezco a mis maestros que confiaron en mí y me enseñaron con paciencia cada uno de los procedimientos, forjando mi carácter y explotando mis habilidades.

En mi corazón se quedan grandes personas Dorelmy quien ha apoyado mi desempeño y guiado mis manos como R más, Indra que con paciencia me enseñó siempre, y a mi guardia, que siempre tengo presente.

Agradezco también a el Dr. Bocanegra, Dra. Lozano y a la Dra. Clarita que sin ellos este trabajo no sería posible.

Y a la persona que me ha apoyado desde que ser ginecóloga era solo un sueño, quien se ha sacrificado conmigo, desvelándose, y con cariño esperándome siempre en casa, a mi esposo Luis Enrique, quien es mi pilar, mi timón, mi compañero, mi mejor amigo y el amor de mi vida, a ti te dedico mi trabajo y mis horas de esfuerzo, porque siempre en las buenas y en las malas estas presente.



---

---

## INDICE

INDICE.....	vii
ABREVIATURAS .....	x
GLOSARIO DE TERMINOS.....	xii
RESUMEN .....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
1 INTRODUCCIÓN .....	1
2 MARCO TEORICO .....	3
Antecedentes históricos .....	3
Definición.....	3
Frecuencia y Epidemiología.....	3
Factores de Riesgo .....	4
Etiología.....	4
Fisiopatología .....	5
Diagnóstico clínico.....	9
Diagnóstico diferencial .....	13
Tratamiento de la enfermedad.....	15
Complicaciones de HGAE .....	19
Recuperación .....	20
Mortalidad materna, perinatal y recurrencia de la enfermedad.....	21
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
4 JUSTIFICACIÓN .....	23



---

---

5 OBJETIVOS .....	24
5.1 Objetivo General.....	24
5.2 Objetivos Específicos.....	24
6 MATERIAL Y METODOS.....	25
6.1 Tipo de estudio:.....	25
6.2 Población de estudio .....	25
6.3 Unidad de análisis .....	25
6.4 Identificación de variables .....	25
6.5 Criterios de inclusión y exclusión:.....	27
6.6 Técnica de recolección de datos .....	28
6.7 Procesamiento y análisis de la información. ....	28
6.8 Consideraciones Éticas.....	28
7 RESULTADOS.....	29
8 DISCUSIÓN .....	42
9 CONCLUSIÓN .....	45
10 RECOMENDACIONES .....	46
11 REFERENCIAS.....	47
12 ANEXOS .....	53
12.1 ANEXO 1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	53
12.2 ANEXO 2 FORMULARIO .....	57
12.3 ANEXO 3 CARTA DIRIGIDA AL COMITÉ EN INVESTIGACION.....	58
12.4 ANEXO 3 DICTÁMEN CEI-APROBACIÓN. ....	59
12.5 ANEXO 4. ANTIPLAGIO.....	60



---

---

## ÍNDICE DE CUADROS Y TABLAS

Cuadro 1. Criterios de Swansea .....	12
Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales con HGAE .....	15
Tabla 1. Antecedente de hígado graso agudo en el embarazo en el HRAEM .....	32
Tabla 2. Diagnóstico de HGAE, por criterios de Swansea en el HRAEM .....	35
Tabla 3. Días de estancia hospitalaria en pacientes con HGAE, en el HRAEM ..	39

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. Fisiopatología de la deficiencia de la enzima 3 hidroxil-CoA deshidrogenasa de cadena larga como causa de HGAE.....	7
FIGURA 2. Los defectos enzimáticos en la beta-oxidación fetal.....	8
FIGURA 3. Efectos de órganos del hígado graso agudo del embarazo.....	10

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Edad de las pacientes que presentaron HGAE .....	29
Gráfico 2. Lugar de referencia de las pacientes con HGAE .....	30
Gráfico 3. Antecedente de número de gestas en pacientes con HGAE .....	31
Gráfico 4. Patologías asociadas al embarazo actual en pacientes con HGAE ....	33
Gráfico 5. Vía de resolución del embarazo en pacientes con HGAE .....	36
Gráfico 6. Atención de las pacientes con HGAE, en el HRAEM .....	37
Gráfico 7. Complicaciones de las pacientes con HGAE, en el HRAEM .....	38
Gráfico 8. Estado al egreso en pacientes con HGAE, en el HRAEM .....	40



## **ABREVIATURAS**

**AG:** Ácidos Grasos

**ATP:** trifosfato de adenosina

**CID:** Coagulación intravascular diseminada

**DOGF:** Defectos de oxidación de ácidos grasos fetales

**DOAG:** Defectos en la oxidación de los ácidos grasos

**HELLP:** Síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, y disminución plaquetaria

**HGAE:** Hígado graso agudo del embarazo

**INR:** Índice internacional normalizado

**LCHAD:** 3-Hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga

**MTP:** Proteína trifuncional mitocondrial

**ROS:** Radicales libres

**SDG:** Semanas de gestación



**TTPA:** Tiempo de tromboplastina parcial activado

**UCIA:** Unidad de cuidados intensivos del adulto

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



## GLOSARIO DE TERMINOS

**Criterios de Swansea:** Herramienta clínica, para el diagnóstico de hígado graso agudo en el embarazo, que van desde signos, síntomas, estudios de laboratorio y gabinete.

**Emergencia obstétrica:** Estado que pone en peligro la vida del binomio, durante el embarazo y puerperio que requiere de atención médica y/o quirúrgica inmediata por personal médico calificado.<sup>1</sup>

**Equinocitosis:** Eritrocitos fragmentados.<sup>2</sup>

**Hígado graso agudo del embarazo:** Es una infiltración hepática de grasa microvesicular en la madre, por una alteración en el metabolismo de ácidos grasos a nivel fetal, que puede ser fatal para el binomio en ausencia de un reconocimiento temprano y un manejo adecuado.<sup>3</sup>

**Síndrome de HELLP:** Es una complicación obstétrica, caracterizada por la presencia de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia, su etiopatogenia está relacionado con una anomalía en la placentación que desencadena un desequilibrio entre factores angiogénicos y antiangiogénicos.<sup>4</sup>



## RESUMEN

**Introducción:** El hígado graso agudo del embarazo es una disfunción hepática materna poco común, se caracteriza por una infiltración grasa microvesicular en el hígado, que puede tener complicaciones para la madre y el feto, incluida la muerte.

**Objetivo:** Conocer la evolución clínica de las pacientes con hígado graso agudo del embarazo en un hospital de tercer nivel. **Material y métodos:** Se trata de un estudio, observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal, en el Hospital Regional de

Alta Especialidad de la Mujer del estado de Tabasco, de pacientes con diagnóstico de hígado graso agudo en el embarazo (HGAE). **Resultados:** se revisaron 20 expedientes, donde se incluyeron 19 pacientes, excluyendo a una por no contar con expediente completo, la edad media de las pacientes fue de 27 años, el 27.9%

provenían del estado de Tabasco, una paciente tuvo antecedente de HGAE en gesta previa, el 42.1% presentó síndrome de HELLP, como patología asociada, el 100% de las pacientes presentó  $\geq 6$  criterios de Swansea para establecer el diagnóstico de HGAE, la vía de resolución del embarazo fue de 57.9% cesárea y 42% parto, el 94.7% de las pacientes con diagnóstico de HGAE amerito manejo en

unidad de cuidados intensivos, la insuficiencia renal aguda fue la complicación más frecuentemente registrada, los días de estancia hospitalaria en UCI fue de 6.5 días, el 63.2% egresaron del hospital por mejoría, se registró defunción en el 10.5%, se estimó una incidencia de cuatro pacientes con HGAE por cada 10 mil nacimientos en un período de 5 años. **Conclusión:** Aunque es una enfermedad relativamente rara, en el estado de Tabasco se presenta una marcada incidencia, por lo que el conocimiento y reconocimiento temprano además de la interrupción del embarazo, deben ser primordiales para el bienestar materno-fetal, así como el manejo, que ha permitido mejorar los resultados maternos.

**Palabras clave:** Hígado graso agudo del embarazo, criterios de Swansea



## ABSTRACT

**Introduction:** Acute fatty liver of pregnancy is a rare maternal liver dysfunction, characterized by infiltration of microvesicular fat in the liver, which can have complications for the mother and fetus, including death. **Objective:** To know the clinical evolution of patients with acute fatty liver during pregnancy in a tertiary hospital. **Material and methods:** This is an observational, retrospective, descriptive, cross-sectional study, at the Regional High Specialty Hospital for Women in the state of Tabasco, of patients diagnosed with acute fatty liver in pregnancy (HGAE). **Results:** 20 files were reviewed, where 19 patients were included, excluding one for not having a complete file, the average age of the patients was 27 years, 27.9% came from the state of Tabasco, one patient had a history of HGAE in previous pregnancy, 42.1% presented HELLP syndrome, as an associated pathology, 100% of the patients presented  $\geq 6$  Swansea criteria to establish the diagnosis of HGAE, the route of resolution of the pregnancy was 57.9% cesarean section and 42% delivery, 94.7% of patients with a diagnosis of HGAE required management in the intensive care unit, acute renal failure was the most frequently recorded complication, the days of hospital stay in the ICU was 6.5 days, 63.2% were discharged from the hospital due to improvement, A dysfunction was recorded in 10.5%, an incidence of four patients with HGAE per 10 thousand births in a period of 5 years was estimated. **Conclusion:** Although it is a relatively rare disease, in the state of Tabasco there is a marked incidence, so knowledge and early recognition, in addition to the interruption of pregnancy, should be essential for maternal-fetal well-being, as well as management. which has allowed improving maternal outcomes.

**Keywords:** Acute fatty liver of pregnancy, Swansea criteria



## 1 INTRODUCCIÓN

En el periodo de la gestación y el parto, existen muchas desviaciones de la fisiología habitual, en ocasiones ciertas complicaciones en la paciente obstétrica pueden poner en peligro la vida tanto de la madre como del feto. El reconocimiento oportuno de estos trastornos y el manejo adecuado son imprescindibles para sobre guardar la estabilidad del binomio.<sup>5</sup> Una de las condiciones que agravan la evolución en el embarazo son los trastornos hepáticos, que son más común de los esperado y pueden requerir una intervención especializada.<sup>6</sup>

La prevalencia de enfermedades hepáticas durante el embarazo se estima en cerca del 3% en los países desarrollados. Entre estas se incluyen las que están inducidas por el embarazo o las que se manifiestan durante el mismo, entre los cinco trastornos específicos en esta etapa en la mujer, se encuentra colestasis intrahepática del embarazo, síndrome de hemólisis elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia (HELLP), preeclampsia, hiperémesis gravídica e hígado graso agudo del embarazo (HGAE).<sup>7</sup> Esta última es una disfunción hepática materna poco común, que ocurre típicamente en el tercer trimestre del embarazo, se caracteriza por una infiltración grasa microvesicular en el hígado, que puede tener complicaciones para la madre y el feto, incluida la muerte.<sup>8</sup> Algunos factores de riesgo reconocidos para esta entidad son la deficiencia fetal de 3-hidroxiacil CoA deshidrogenasa de cadena larga, episodio previo de HGAE, gestación múltiple, preeclampsia, síndrome de HELLP, sexo fetal masculino.<sup>9</sup> Se estima una incidencia que oscila entre 1/5000 y 1/20,000 embarazos.<sup>7</sup>

Esta entidad clínicamente se presenta con síntomas inespecíficos, tales como: anorexia persistente, náuseas, vómitos, hipoglucemia, dolor abdominal, algunos tendrán hallazgos de encefalopatía y alteraciones por laboratorio, que incluyen transaminasas elevadas, coagulopatía e insuficiencia renal.<sup>10</sup> Generalmente el diagnóstico es de exclusión, por lo que se han propuesto criterios diagnósticos para



HGAE, conocidos como criterios de Swansea, para distinguir esta patología de otras causas de disfunción hepática.<sup>11</sup>

Aunque la patogénesis del HGAE sigue siendo en gran parte desconocida, los avances moleculares en las últimas dos décadas sugieren fuertemente que la disfunción mitocondrial juega un papel importante en la patogénesis de esta patología. Hay muchos datos que vinculan la deficiencia de 3- hidroxiaxil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) en el feto con el desarrollo de HGAE en la madre.<sup>12</sup>

La interrupción oportuna del embarazo sigue siendo parte importante del tratamiento de primera instancia en esta enfermedad.<sup>13</sup> Muchas pacientes requieren ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIA), ventilación mecánica para la encefalopatía grave que conduce al coma, terapia de sustitución renal en caso de insuficiencia renal y transfusiones de hemoderivados para revertir la coagulopatía.<sup>5</sup>



## **2 MARCO TEORICO**

### **Antecedentes históricos**

La primera descripción de embarazo complicado por insuficiencia hepática aguda por infiltración grasa microvesicular se atribuye a Tarnier en 1857. En 1940 Sheehan, concluyó que la mayoría de las muertes maternas eran atribuidas al hígado graso, en realidad eran iatrogénicas y estaban relacionadas con la toxicidad del cloroformo, tras publicar hallazgos histopatológicos detallado en autopsias de embarazadas en mujeres con insuficiencia hepática.<sup>14</sup> En 1982 Burroughs, proporcionó una descripción patológica meticulosa, de estas mujeres con infiltración grasa microvesicular generalizada de hepatocitos inflamados con necrosis y colestasis mínimas. En investigaciones posteriores indicaron que la infiltración de hepatocitos grasos microvesiculares fue causada por la deficiencia de uno o más de los defectos de oxidación de ácidos grasos fetales mitocondriales.<sup>15</sup>

### **Definición**

El HGAE, es una infiltración hepática de grasa microvesicular en la madre, por una alteración en el metabolismo de ácidos grasos a nivel fetal, es considerada como una emergencia médica y obstétrica porque puede ser fatal para el binomio en ausencia de un diagnóstico y tratamiento oportuno.<sup>3</sup>

### **Frecuencia y Epidemiología**

El HGAE es una afección rara, con una incidencia aproximada de 1:7000 a 1:20 000 embarazos, suele presentarse en el tercer trimestre, ahora es conocida como la causa más común de insuficiencia hepática durante el embarazo. Aunque no parece haber diferencias geográficas o étnicas en la incidencia o gravedad de la enfermedad hay escasos de estudios basados en la población.<sup>16</sup> Ocurre con mayor frecuencia en primigestas, embarazos múltiples, y embarazos con feto masculino, con relación 3:1, hasta un 50% de las pacientes son nulíparas, el mayor riesgo en



Las pacientes con embarazos múltiples está asociado al aumento en la producción de metabolitos de ácido grasos por más de un feto.<sup>17</sup>

Las publicaciones de la década de 1980 sugirieron tasas de mortalidad de hasta el 70%; estudios más recientes sugieren tasas de mortalidad más bajas: aproximadamente el 20% en algunos centros en países de bajos ingresos o incluso menos del 10% en países de altos ingresos. La mortalidad perinatal de los niños nacidos de madres afectadas es muy variable. Los datos muestran una tasa de mortalidad perinatal del 10 al 20%, con la mayoría de los casos notificados son óbito.<sup>11</sup>

### **Factores de Riesgo**

Hay una serie de factores de riesgo asociados con HGAE, las enfermedades metabólicas subyacentes de la madre, como diabetes mellitus tipo 2, enfermedad hepática grasa no alcohólica, embarazos múltiples, el uso prolongado del ácido acetil salicílico, edad materna avanzada, feto de sexo masculino, obesidad, madres primigestas, deficiencia fetal de LCHAD, episodio previo de HGAE, así como preeclampsia, síndrome de HELLP y síndrome de bajo recuento de plaquetas.<sup>9</sup> Sin embargo, aunque existen múltiples factores de riesgo, no hay factores predictores que se manifiesten durante el transcurso de la gestación para prevenir la presentación de este trastorno.<sup>18</sup>

### **Etiología**

Fisiológicamente, durante la actividad o en periodos de ayuno los ácidos grasos son moléculas que se oxidan para que se conviertan en fuentes de energía para el cerebro, corazón y músculo esquelético. En el HGAE existe una deficiencia de la enzima 3 hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) producido por una mutación autosómica recesiva,<sup>19</sup> Debido a una variación del gen ACADM que encausa un exceso de ácidos grasos de cadena larga a nivel fetal y llegan a la



circulación materna y sobrepasan la competencia de la función hepática de la madre y provocan un fallo hepático.<sup>20</sup>

### **Fisiopatología**

Existen múltiples cambios fisiológicos y hormonales durante el embarazo los cuales son necesarios para mantener el desarrollo fetal. El volumen circulante aumenta hasta un 30% así como un incremento de la frecuencia cardíaca, y disminución de las resistencias vasculares periféricas. Estos cambios, aunados con el incremento del gasto cardíaco hasta en un 30-40%, producen una circulación hiperdinámica similar a la que se presenta en pacientes con cirrosis descompensada.<sup>16</sup> Los resultados del perfil hepático presentan cambios mínimos, solo del 3-5% de los embarazos presentan un perfil hepático alterado. Los niveles de albumina, hemoglobina, tiempo de protrombina y urea, pueden estar levemente disminuidos como consecuencia de la hemodilución. La fosfatasa alcalina, aumenta durante el tercer trimestre, secundario al desarrollo óseo fetal, el colesterol y los niveles de triglicéridos aumentan a partir del cuarto mes del embarazo de forma fisiológica.<sup>21</sup> El embarazo es un estado procoagulante en donde los factores I, II, V, VII, X, y XII se encuentran elevados. Los niveles de bilirrubinas transaminasas y tiempos de protrombina se deben encontrar dentro de rangos normales, y siempre que se elevan son patológicos.<sup>22</sup>

La unidad feto- placentaria es fundamental para que se lleve a cabo el metabolismo los ácidos grasos libres, primordiales para el crecimiento y el desarrollo del feto durante el embarazo. La placenta contiene diversas enzimas que están involucradas en el metabolismo de los ácidos grasos, como la 3-hidroaxil-CoA deshidrogenasa de cadena larga.<sup>23</sup>

Se considera que el hígado graso agudo en el embarazo es una hepatopatía, asociada a defectos en la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos (DOAG).



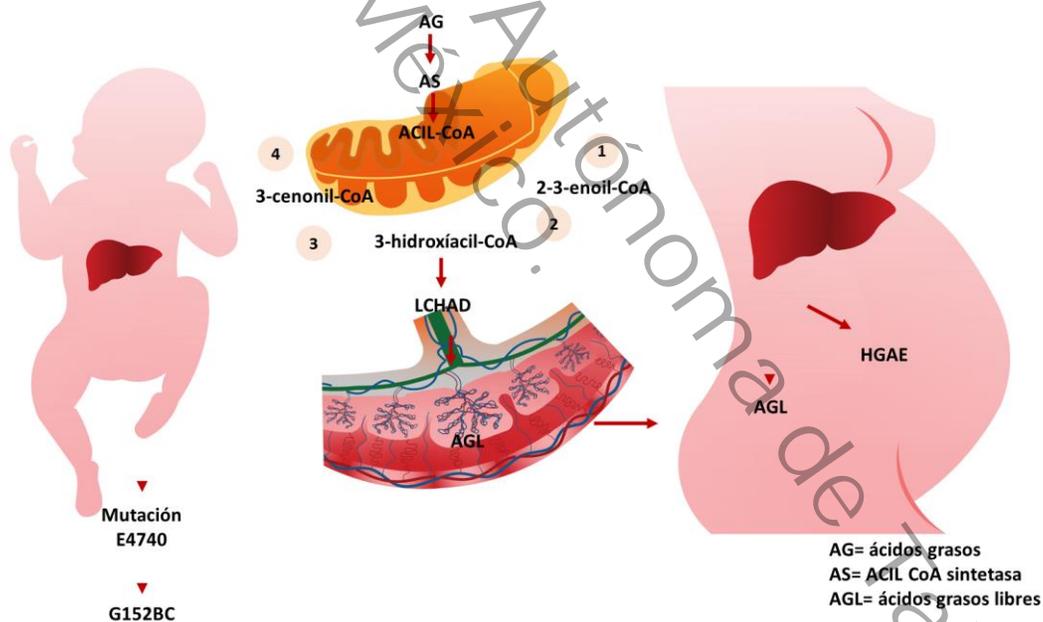
Está bien establecido que patrones de herencia en la madre y el feto, afecta la oxidación de ácidos grasos por deficiencias enzimáticas.<sup>24</sup> La patogénesis de HGAE, es en gran parte desconocida, sin embargo, los avances moleculares en las últimas dos décadas sugieren, una disfunción enzimática a nivel mitocondrial.<sup>12</sup> La principal alteración enzimática que se ha vinculado con dicha patología es la deficiencia fetal de 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD), que se clasifica dentro de un grupo de trastornos denominados defectos de oxidación de ácidos grasos fetales (FAOD) asociados con el desarrollo de HGAE, los FAOD son causados por mutaciones que conducen a la deficiencia de enzimas específicas involucradas en el metabolismo mitocondrial de los ácidos grasos.<sup>8</sup> una fuerte correlación entre un defecto hereditario recesivo en LCHAD en el lactante y HGAE en la madre. Se ha descubierto que las madres heterocigotas para un FAOD y embarazadas con un feto homocigoto también desarrollan preeclampsia y HELLP. En casos de fetos con LCHAD, la enfermedad hepática materna, incluida la HGAE, puede ocurrir en 20 a 70 % de los casos y es 50 veces más probable que ocurra.<sup>25</sup>

El defecto más común, asociado con el 65-90 % de los pacientes con LCHAD, es una mutación homocigota G1528C, en el exón 15 de la subunidad alfa, que da como resultado el intercambio de ácido glutámico por glutamina en el aminoácido 474 llamada mutación E474Q. En un estudio, el 79 % de las mujeres que tenían fetos con la mutación E474Q tenían HGAE o síndrome HELLP.<sup>26</sup> Otras deficiencias enzimáticas también se han asociado con el desarrollo de HGAE, pero son menos comunes que la mutación G1528C son:

- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta
- Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media
- Deficiencia de carnitina palmitoiltransferasa
- Deficiencia de proteína trifuncional mitocondrial

Es importante reconocer que las pruebas genéticas pueden no demostrar una anomalía. Como ejemplo, un análisis de secuenciación genética del exoma completo de pacientes de Asia oriental con HGAE no encontró ninguna mutación genética en las enzimas involucradas en el metabolismo de los ácidos grasos.<sup>27</sup> Como ya se comentó los defectos en la oxidación de los ácidos grasos, predisponen al desarrollo de HGAE, por deficiencia de enzimas involucradas en el metabolismo mitocondrial de los ácidos grasos (AG). Los AG, son transportados a la membrana interna de la mitocondrial y posteriormente son separados por una serie de cuatro enzimas, la tercera enzima es la 3-hidroxiacil-CoA, LCHAD, tal como se muestra en la Figura 1.<sup>28</sup>

**FIGURA 1. Fisiopatología de la deficiencia de la enzima 3 hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga como causa de HGAE.**



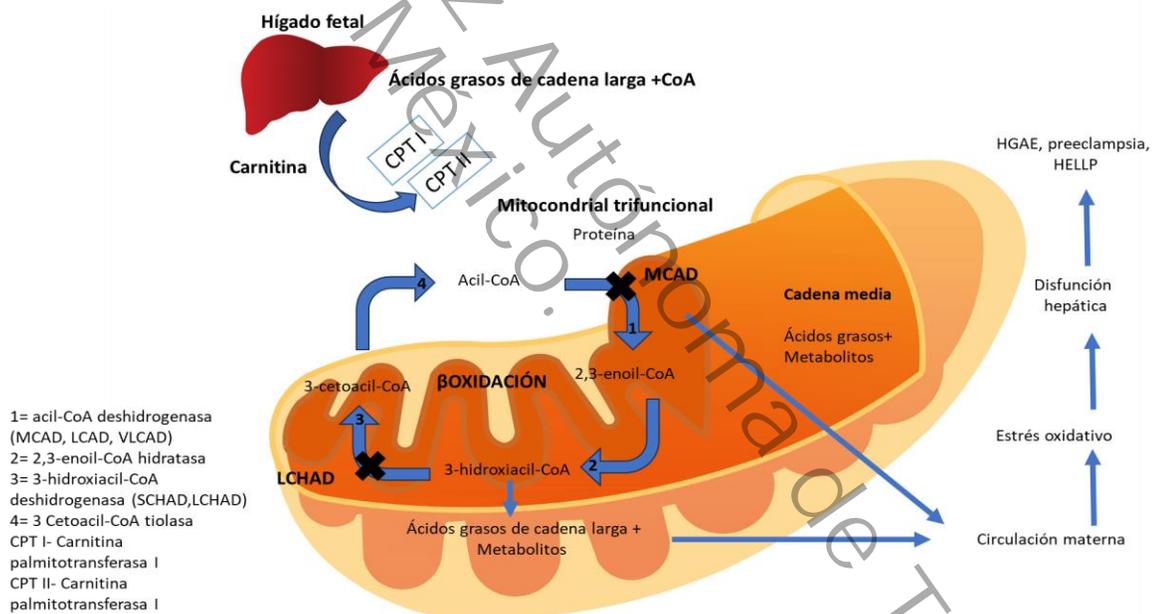
En la mutación E474Q se produce un cambio de guanina a citosina en la posición 1528 (G1528C), que resulta en una transición de glutamato a glutamina en la posición 474, el peto es incapaz de oxidar los AG de cadena larga, lo que lleva a la acumulación de AG 3 hidroxi de cadena larga en tejidos fetales y las células trofoblásticas placentarias. Los AG de cadena larga no metabolizados regresan a la circulación materna por la placenta, lo cual satura la actividad hepática materna.<sup>28</sup>



Esta enzima se encuentra en la porción C-terminal de la subunidad alfa de la proteína trifuncional mitocondrial (MTP) en el interior de la membrana mitocondrial, esta cataliza el tercer paso en la oxidación de ácidos grasos de cadena larga. Su deficiencia produce un aumento en la excreción y acumulación de los ácidos grasos de cadena mediana y larga.<sup>29</sup>

Debido a que el feto y la placenta comparten un genotipo uniforme, cuando existe un defecto en la oxidación de ácidos grasos fetales, la placenta tampoco puede continuar con las vías metabólicas normales. Como se muestra en la Figura 2, los productos intermedios del metabolismo pueden acumularse en la placenta y la sangre materna, creando efectos tóxicos en la madre.<sup>8</sup>

**FIGURA 2. Los defectos enzimáticos en la beta-oxidación fetal.**



Los defectos enzimáticos homocigotos en la beta-oxidación fetal y placentaria de ácidos grasos conducen la acumulación de cadenas de ácidos grasos que se transfieren a una madre heterocigota, como parte de la patogénesis. Cada paso de la vía puede ser catalizado por enzimas homólogas (por ejemplo, acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD), LCAD o VLCAD pueden crear 2,3-enoil-CoA). La 'x' representa el efecto de una deficiencia de LCHAD o MCAD que conduce a la



acumulación de metabolitos de ácidos grasos que ingresan a la circulación materna y pueden contribuir a la enfermedad hepática materna.<sup>9</sup>

Los defectos en la DOGF se vuelven clínicamente evidentes a medida que se acumulan intermediarios metabólicos tóxicos en los hepatocitos maternos. La lipotoxicidad por la acumulación de ácidos grasos y sus metabolitos en la sangre materna crea un entorno de aumento de ROS, que tienen efectos nocivos sobre los hepatocitos, como la activación de vías inflamatorias y necrosis celular que conducen a insuficiencia hepática materna aguda, que puede manifestarse como HGAE.<sup>23</sup> La capacidad reducida de las mujeres heterocigotas para manejar la mayor demanda de la oxidación de ácidos grasos fetales durante el cambio a la cetogénesis en etapas posteriores del embarazo puede contribuir a la enfermedad hepática materna.<sup>8</sup>

### **Diagnóstico clínico**

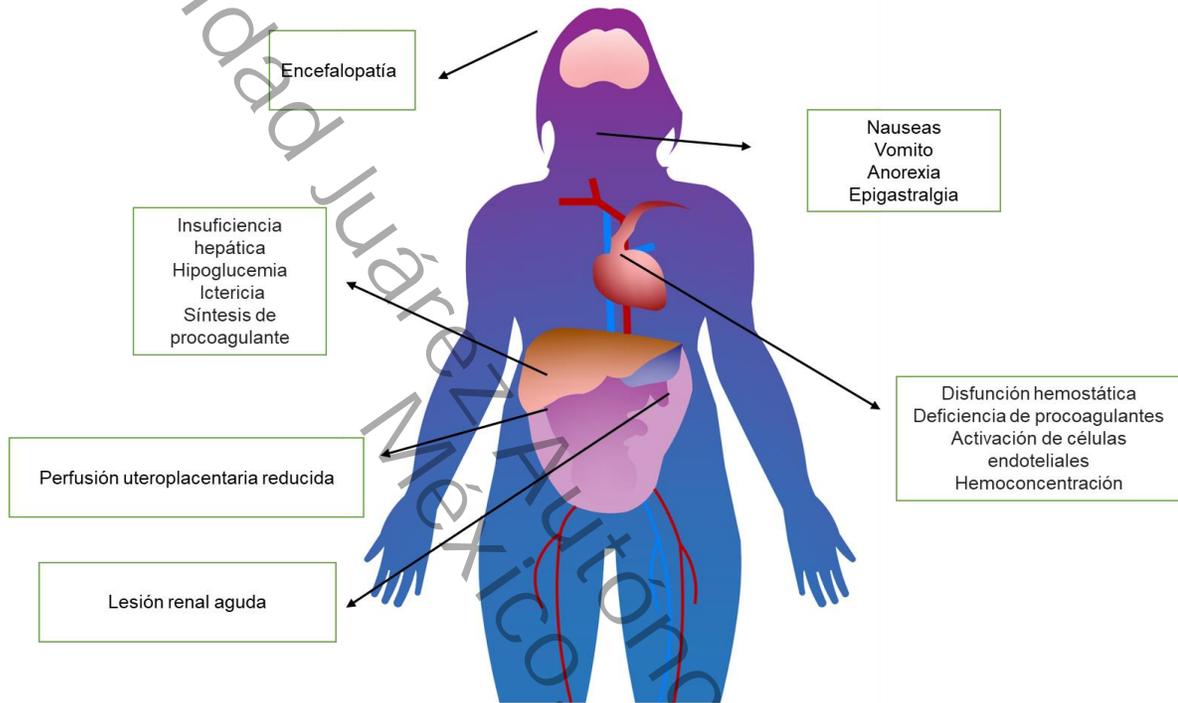
La edad gestacional media al inicio de los síntomas es entre las 32-36 semanas de gestación, pero con un rango de 28-40 semanas.<sup>30</sup> Existen algunos casos reportados desde las 23 semanas de gestación y hasta en el post parto un 20%.<sup>31</sup> En la mujer con HGAE, los datos clínicos se presentan en el tercer trimestre con una variedad de síntomas inespecíficos, dentro de los cuales se encuentran más destacados, la anorexia persistente, náuseas, vomito, malestar general, fatiga y dolor abdominal (localizado en el cuadrante superior derecho), se encuentra también poliuria, polidipsia, cefalea los cuales la paciente refiere de varios días de duración.<sup>32</sup>

Los hallazgos de la exploración física incluyen, ictericia, fiebre, dolor abdominal en el hipocondrio derecho o mesogastrio, cuando existen complicaciones se puede evidenciar ascitis, derrame pleural, pancreatitis aguda, fracaso respiratorio o renal, además de hemorragia genital o gastrointestinal exacerbada por alteraciones en la



coagulación.<sup>28</sup> La encefalopatía hepática es muy infrecuente, se presenta en el cuadro grave de la enfermedad.<sup>3</sup> Figura 3.

**FIGURA 3. Efectos específicos de órganos del hígado graso agudo del embarazo.**



Los hallazgos de laboratorio iniciales dependen del grado de compromiso hepático, se encuentran alteraciones bioquímicas por el daño hepático, como hiperbilirrubinemia usualmente menor de 10 mg/dL, elevación variable de las aminotransferasas (entre 300 a 500 UI/L) y acidosis láctica, la cual refleja el compromiso mitocondrial.<sup>28</sup>

La hiperbilirrubinemia previamente comentada, el tiempo de protrombina aumentado, el tiempo trombotoplastina parcial activado (TTPA) alterado, déficit de fibrinógeno, así como aumento de transaminasas e hipoglicemia marcada, son los



hallazgos bioquímicos descritos con mayor frecuencia. En cuadros severos puede observarse alteración de la función renal, hiperamonemia, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada (CID).<sup>33</sup> Esto se manifiesta típicamente por un INR prolongado y tiempo de protrombina con diversos grados de hipofibrinogenemia y niveles elevados dímero D. También suele haber algún grado de hipocolesterolemia y los niveles de antitrombina III suelen estar disminuidos.<sup>34</sup> En el frotis periférico puede mostrar equinocitosis, y leucocitosis, con frecuencia se observa hemólisis con reticulocitos, así como eritrocitos nucleados.<sup>16</sup> En caso de sospecha clínica de HGAE, una herramienta que ayuda a simplificar el diagnóstico, son los Criterios de Swansea propuestos por Ch'ng y colaboradores<sup>35</sup> en el 2002, los cuales han sido validados en Reino Unido, se necesitan seis o más criterios presentes para el diagnóstico.<sup>28</sup> Estos criterios van desde los signos y síntomas, ya antes descritos, hasta cambios bioquímicos en los exámenes de laboratorio los cuales se enlistan en la Cuadro 1.



**Cuadro 1. Criterios de Swansea**

PARA EL DIAGNÓSTICO DE HGAE	
Vómito	Presente
Dolor abdominal	Presente
Polidipsia / poliuria	Presente
Encefalopatía	Presente
Bilirrubinas elevadas	>0.8 mg/dl
Hipoglucemia	<72 mg/dl
Leucocitosis	>11.000 células/ microl/L
Transaminasas elevadas	AST o ALT > 42 UI/L
Amonio elevado	>47 micromol/L
Ácido úrico elevado	>5.7 mg/dl
Daño renal o creatinina elevada	> 1.7 mg/dl
Coagulopatía o tiempo de protrombina alargado	>14 seg
Ascitis o hígado brillante al USG	Presente
Biopsia hepática	Esteatosis microvesicular

### Diagnóstico de gabinete

Los estudios de imagen como el ultrasonido, la tomografía axial computarizada (TAC), y resonancia magnética (RM) tienen un valor limitado en el diagnóstico de HGAE.<sup>16</sup>



La ecografía de hígado puede mostrar cambios inespecíficos, como infiltración grasa o brillo, que muestra un aumento en su ecogenicidad del parénquima hepático ("hígado brillante") sin embargo su hallazgo aislado, aunque es un criterio de Swansea, no hace el diagnóstico de la enfermedad.<sup>36</sup>

En la tomografía computarizada, la cual es más sensible que el ultrasonido, la densidad hepática medida en unidades Hounsfield es menor o igual a la del bazo cuando existe esteatosis, las imágenes de resonancia magnética pueden mostrar un aumento transitorio de la grasa detectable. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estas herramientas es insuficiente para establecer un diagnóstico definitivo.<sup>9</sup>

El diagnóstico definitivo de HGAE, se establece mediante el hallazgo histopatológico de infiltración grasa microvesicular de los hepatocitos, clásicamente involucrando la zona pericentral y respetando la zona periportal de hepatocito; se puede observar dilatación del hepatocito, en casos graves se encuentra necrosis hepatocelular en parches. La esteatosis microvesicular se confirma con tinción especial conocida como Sudán negro (Oil- red-O).<sup>28</sup> Aunque el diagnóstico definitivo es histopatológico, raramente se realiza biopsia hepática debido a la necesidad de estabilizar a la paciente y finalizar el embarazo. Por lo que el diagnóstico se establece con los hallazgos clínicos, laboratoriales, y estudios de imagen como el ultrasonido y la tomografía computarizada.<sup>31</sup>

### **Diagnóstico diferencial**

Varias enfermedades relacionadas con el embarazo y no relacionados con este, pueden confundirse inicialmente con HGAE. Existen trastornos hepáticos específicos del embarazo con los que debe hacerse el diagnóstico diferencial entre sí como la hiperemesis gravídica, colestasis intrahepática, trastornos hepáticos



asociados con preeclampsia, síndrome de HELLP, toxicidad por paracetamol y exacerbación del lupus eritematoso sistémico.<sup>37</sup> Es importante siempre datar la edad gestacional, ya que la mayoría de las patologías antes mencionadas son características por trimestres. Al interrogar a la paciente con hiperémesis gravídica, tendrá un cuadro relacionado con náuseas y vómitos, no tolerando la ingesta de dieta, con pérdida de peso, y se presenta antes de las 20 semanas de gestación. En cuanto a los estudios de laboratorio no hay descenso de la glucosa, leucocitosis y las bilirrubinas son normales, esto clave para el diagnóstico diferencial con HGAE.<sup>38</sup> La colestasis intrahepática, es común que se presente al final del segundo, y al inicio del tercer trimestre, los valores de las transaminasas se elevan en un 60%, lo cual es de importancia para su diagnóstico, el síntoma cardinal referido por la paciente, prurito plamoplantar de predominio nocturno, así como la elevación de los ácidos biliares.<sup>39</sup>

Existe una gran superposición clínica entre el HGAE, el síndrome HELLP y la preeclampsia grave. Además de la complejidad, una paciente puede tener tanto HGAE como HELLP o preeclampsia con datos de severidad, de 20 - 40% y 20% respectivamente, sin embargo, la coagulopatía, la hipoglucemia, así como la elevación marcada de la bilirrubina a expensas de la directa son claves para el diagnóstico diferencial con dichas patologías.<sup>9</sup> La inespecificidad del cuadro clínico puede sobrellevar a errores diagnósticos y a confundir el cuadro con otras patologías hepáticas.<sup>18</sup>. En el cuadro 2, se muestra las principales patologías con las que se realiza el diagnóstico diferencial de HGAE.



**Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales con HGAE**

Enfermedad	Cuadro clínico	Hipertensión de nueva aparición	Edad gestacional al momento del diagnóstico	Niveles de aminotransferasas	Otros hallazgos
<b>Hiperémesis gravídica</b>	Vómitos persistentes acompañados de pérdida del 5% del peso corporal y cetonuria no relacionada con otras causas	No	Inicio en el primer trimestre. Se resuelve a las 20 SDG	Alteración en el perfil hepático en el 50% ALT > AST (ligeramente elevadas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•La bilirrubina suele ser normal</li> <li>• Rara vez supera los 4 mg/dL.</li> </ul>
<b>Síndrome de HELLP</b>	Dolor abdominal y sensibilidad en el epigastrio, puede acompañarse de náuseas, vómitos y síntomas neurológicos.	85% de los casos	Inicio en la segunda mitad del embarazo y en el tercer trimestre Puede ser posparto, dentro de las 48 horas.	AST >2 veces el límite superior de lo normal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Plaquetas &lt;100.000/mm<sup>3</sup>.</li> <li>•LDH &gt;600 unidades internacionales/L.</li> <li>•Bilirrubina total <math>\geq</math>1,2 mg/dL</li> <li>•Ácido úrico elevado.</li> </ul>
<b>Preeclampsia con datos de severidad</b>	Cefalea, acufenos, fosfenos, dolor persistente en epigastrio, puede ocurrir edema pulmonar.	100% de los casos	Inicio en la segunda mitad del embarazo y en el tercer trimestre Puede ser posparto, dentro de las 48 horas.	Niveles de transaminasas $\geq$ 2 veces el límite superior de lo normal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Plaquetas &lt;100.000/mm<sup>3</sup></li> <li>•Creatinina sérica &gt;1,1 mg/dL.</li> <li>•Ácido úrico elevado.</li> </ul>
<b>Colestasis intrahepática del embarazo</b>	El prurito palmo plantar de predominio nocturno, puede causar dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas, falta de apetito, falta de sueño o esteatorrea.	No	Inicio a finales del segundo o tercer trimestre.	Las aminotransferasas séricas están elevadas en el 60% de los casos, pueden alcanzar valores superiores a 1000 unidades internacionales/L.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Niveles elevados de ácidos biliares en suero.</li> <li>•Bilirrubina total y directa elevadas, BT no supera los 6 mg /dl .</li> </ul>
<b>Hígado graso agudo del embarazo</b>	Síntomas iniciales pueden ser inespecíficos (p. ej., náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar y/o anorexia), manifestaciones de insuficiencia hepática aguda, como ictericia, encefalopatía, coagulopatía y/o hipoglucemia.	si, en ocasiones	Inicio en el tercer trimestre, también se ha realizado diagnóstico a las 22 sdg y 48 horas postparto	Elevaciones hasta 500 unidades internacionales/L.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Leucocitosis</li> <li>• Creatinina sérica elevada.</li> <li>•Ácido úrico elevado.</li> <li>• Amonio elevado.</li> <li>•PT/PTT prolongado.</li> <li>•Trombocitopenia .</li> <li>•Hipoglucemia.</li> <li>•Disminución del nivel de antitrombina.</li> <li>•Disminución del fibrinógeno.</li> </ul>

### Tratamiento de la enfermedad

La medida inicial en pacientes con HGAE es el nacimiento inmediato del feto, independientemente de la edad gestacional, después de un diagnóstico de sospecha de hígado graso agudo del embarazo, se asocia con un menor riesgo de mortalidad materna y fetal.<sup>40</sup> Antes del parto o cesárea, debe de evaluarse la gravedad de la enfermedad, solicitando estudios de laboratorio completos, así como estabilización de la paciente, esto incluye: manejo de la vía aérea, control de la presión arterial, corrección de hipoglucemia, anomalías electrolíticas, desordenes de la coagulación; se debe realizar una evaluación constante de los signos vitales, estado de alerta y monitorización fetal.<sup>41</sup>



Para lograr la estabilidad del binomio se necesita del personal de la unidad de cuidados intensivos, y un tratamiento multidisciplinario con participación de médico gineco-obstetra, anestesia obstétrica, medicina interna, gastroenterología, neonatología, banco de sangre, laboratorio e imagen. Las pacientes con HGAE, requieren mucha atención a su estado de líquidos, porque el reemplazo agresivo de líquidos en el contexto de una presión oncótica plasmática baja, puede provocar edema pulmonar.<sup>10</sup>

### **Manejo obstétrico y anestésico**

Como ya se comentó, la interrupción del embarazo es fundamental para el tratamiento, y está indicada por la vía que sea inmediata para el binomio y acorde a sus condiciones obstétricas, por lo tanto, si no es inminente un parto espontáneo, se debe buscar la vía expedita de nacimiento fetal realizando una cesárea. La literatura reciente describe el parto por cesárea en aproximadamente el 65% de los casos.<sup>40</sup> La anestesia neuroaxial para el trabajo de parto, así como para la cesárea, se ha informado en pacientes con HGAE, con una baja tasa de complicaciones.<sup>4</sup> En otros casos, el uso de anestesia general puede ser necesario por coagulopatía profunda con trombocitopenia grave, hemorragia grave o compromiso fetal que obliga a un parto por cesárea de emergencia.<sup>16</sup>

### **Manejo de la hipoglucemia**

La evaluación de la concentración de glucosa en plasma debe realizarse en intervalos de seis a ocho horas, si esta es al inicio normal, si se encuentra con hipoglucemia la vigilancia deberá ser más estrecha y administrar una infusión continua de una solución de dextrosa al 10%, según sea necesario para mantener una concentración de glucosa en plasma por encima de 65 mg/dl. La hipoglucemia es una manifestación común de la insuficiencia hepática aguda.<sup>9</sup>



## Manejo de la coagulopatía

La coagulopatía es una de las complicaciones más prevalentes y devastadoras en pacientes con HGAE, debe realizarse la administración preoperatoria de los productos sanguíneos necesarios, si los niveles de fibrinógeno son menores a 300 mg/dl, INR, mayor de 1.1 se recomienda la administración temprana de hemoderivados. Más del 50% de las pacientes requieren hemotransfusión y hasta el 30% llega a requerir más de 30 concentrados eritrocitarios.<sup>28</sup>

La infusión de concentrado de antitrombina puede aumentar el nivel de antitrombina y mejorar los parámetros de laboratorio, los agentes antifibrinolíticos como el ácido tranexámico que estabilizan los coágulos sanguíneos pueden desempeñar un papel en pacientes de alto riesgo con coagulopatía y un riesgo elevado de desarrollar coagulación intravascular diseminada, incluidos los pacientes con hígado graso agudo del embarazo.<sup>40</sup>

El intercambio de plasma en pacientes con HGAE, se basa en los mecanismos beneficiosos propuestos son la eliminación de endotoxinas, el apoyo a los factores de coagulación, el volumen intravascular y las proteínas, el control de electrolitos y el equilibrio ácido-base, lo que puede dar un resultado adecuado en los indicadores de estrés oxidativo y apoptosis, acelerando la recuperación hepática disminuyendo la estancia de las pacientes en unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>43</sup>

Se ha visto que la combinación de plasmaféresis con terapia de reemplazo renal continuo en pacientes con hígado graso agudo severo del embarazo y disfunción multiorgánica puede mejorar los síntomas clínicos, los resultados de laboratorio, así como la supervivencia en comparación con el tratamiento convencional.<sup>44</sup>



## Manejo de la insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática aguda es una lesión hepática grave, ocurre en las pacientes con HGAE, y que conlleva al desarrollo de encefalopatía dentro de los 28 días del síntoma inicial, como parte del tratamiento la paciente debe ser monitoreada en la UCI, con evaluación del estado neurológico y el grado de encefalopatía.<sup>45</sup> El tratamiento en gran medida es de apoyo, sin embargo, la insuficiencia hepática fulminante debida a HGAE, puede no ser reversible, lo que hace hincapié en el diagnóstico precoz de la enfermedad. Un hallazgo común es la encefalopatía hepática la cual puede presentarse de forma variable con aumento de la presión intracraneal y edema cerebral, contribuyendo a la morbilidad significativa de la enfermedad.<sup>8</sup>

La N-acetilcisteína se usa a menudo, debido a su capacidad para reponer las reservas de glutatión y mejorar el equilibrio entre el suministro y el consumo de oxígeno en el hígado lesionado, pero no hay series o estudios observacionales más grandes que proporcionen una evidencia sobre este enfoque.<sup>46</sup> También utilizar la lactulosa y la rifaximina, para el control de la encefalopatía, en la insuficiencia hepática crónica, sin embargo, el beneficio clínico es sub óptimo en la insuficiencia hepática aguda. En pacientes con empeoramiento del estado mental, deben ser intubados para la protección de las vías respiratorias y el control de la presión intracraneal.<sup>40</sup> La disfunción circulatoria es común en la insuficiencia hepática aguda. Se utilizan reanimación con líquidos y vasopresores para mantener una presión de perfusión cerebral y presiones sistémicas adecuadas. El soporte nutricional por vía enteral o parenteral acorde a las condiciones clínicas de cada paciente es importante para tratar la hipoglucemia y el estado catabólico de la paciente. La terapia de reemplazo renal puede ser necesaria, y los trastornos metabólicos y las anomalías electrolíticas pueden ser difíciles de manejar.<sup>47</sup>



### **Tratamiento experimental**

Un tratamiento que ha sido propuesto es la terapia del sistema de recirculación absorbente molecular. Este sistema reemplaza funcionalmente al hígado en la eliminación de las toxinas unidas a la albumina de la sangre a través de la diálisis con albumina, lo que da como resultado la estabilización de la función hepática y la mejora de hiperbilirrubinemia.<sup>16</sup>

### **Trasplante hepático**

La falla hepática fulminante podría no ser reversible, y la utilidad del trasplante hepático se ha reportado en caso de pacientes con HGAE con empeoramiento del estado clínico, como encefalopatía, acidosis láctica y falla hepática persistente. Sin embargo, no existen guías oficiales aplicadas a la población embarazada sobre el contexto de la enfermedad hepática inducida por el embarazo.<sup>28</sup>

### **Complicaciones de HGAE**

Las complicaciones que se presentan en las pacientes con HGAE, son secundarias a disfunción hepática y pueden afectar múltiples sistemas de órganos. Con frecuencia se presentan discrasias sanguíneas que incluyen coagulopatía, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, hemólisis, complicaciones obstétricas, insuficiencia renal, encefalopatía, sepsis y pancreatitis.<sup>32</sup>

Se encuentra disminuida la producción de factores de coagulación, así como de las proteínas procoagulantes, existe un defecto funcional de las plaquetas por la coexistencia de uremia y anomalías endoteliales, así mismo disminuye la producción de fibrinógeno, y de los componentes de la vía antifibrinolítica, existe una regulación positiva del activador tisular del plasminógeno, todo esto promueve la hiperfibrinólisis y la coagulación intravascular diseminada.<sup>40</sup>



Entre las complicaciones obstétricas, es común presentar hemorragia recurrente por atonía uterina, sangrado en sitio quirúrgicos, y formación de hematomas, la hemorragia intrabdominal, es un factor importante en cuanto a pronóstico negativo en la paciente, ya que con frecuencia y pueden requerir exploración quirúrgica para controlar el sangrado.<sup>15</sup>

La complicación renal a menudo se presenta como lesión renal aguda lo que en ocasiones requiere hemodiálisis. Después del inicio de la disfunción hepática y renal típicamente se instala un cuadro de pancreatitis, por lo que se sugiere el seguimiento de marcadores séricos, (lipasa y amilasa), ya que la pancreatitis se ha sugerido como un indicador de mal pronóstico asociado con resultados más adversos.<sup>48</sup>

La encefalopatía puede ser el síntoma de presentación, es característica de la insuficiencia hepática aguda y tiene el potencial de progresar rápidamente a convulsiones y coma.<sup>8</sup>

La infección puede desarrollarse en pacientes con hígado graso agudo del embarazo y aunado con una función inmunológica debilitada, se puede presentar de formas variables como infección del tracto urinario, neumonía, y hasta sepsis, El síndrome de dificultad respiratoria aguda y el edema pulmonar pueden requerir intubación y ventilación mecánica.<sup>40</sup>

### **Recuperación**

La evolución como la recuperación dependen de múltiples factores, entre los cuales los más importantes son el diagnóstico temprano, así como parto oportuno. En la mayoría de las pacientes el HGAE se resuelve posterior a la interrupción del embarazo, con el retorno de la función hepática normal dentro de los 7 a 10 días, sin embargo, no todas las pacientes evolucionan favorablemente y se instauran las complicaciones que comprometen su evolución favorable.<sup>9</sup>



### **Mortalidad materna, perinatal y recurrencia de la enfermedad**

Las tres causas principales de morbilidad y mortalidad maternas son la hemorragia, la insuficiencia hepática y la lesión renal aguda, en las últimas décadas, la tasa de mortalidad materna en cuanto a HGAE, ha disminuido del 75% al 5%, gracias a las intervenciones oportunas.<sup>10</sup> La mortalidad neonatal se estima entre el 7% y el 58%. Varios informes han documentado la recurrencia de HGAE en embarazos posteriores con un mayor riesgo de recurrencia en 20% a 70% de embarazo posterior.<sup>49</sup>

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



---

---

### 3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mortalidad materna es un grave problema de salud pública a nivel global y tiene un gran impacto familiar, social y económico.<sup>50</sup> A nivel mundial cada día mueren unas 830 mujeres por complicaciones relacionadas durante el embarazo parto y puerperio, en el 2015 se estimaron 303 mil muertes de mujeres durante esta etapa, la mayoría registradas en países en vía de desarrollo.<sup>51</sup> En el mundo, se calcula que el 15% de las mujeres embarazadas pueden desarrollar condiciones de salud grave, aun sin tener alguna causa o factor de riesgo aparente desencadenando una emergencia obstétrica, la cual es una situación amenazante para la vida del binomio que requiere atención médica inmediata.<sup>52</sup>

Entre las emergencias obstétricas se encuentra el HGAE que conlleva a un incremento de la morbi-mortalidad materna, caracterizada por disfunción hepática, que puede conducir a complicaciones maternas que amerite su ingreso a unidad de cuidados intensivos y afección fetal grave.<sup>53</sup> Dado a que el HGAE es una condición emergente en el embarazo, con alto riesgo de compromiso fetal y materno, se debe analizar la incidencia y los factores pronósticos en nuestra población.

No existe una estadística actual en esta institución respecto al hígado graso agudo en el embarazo, por lo anterior surge la siguiente pregunta:

**¿Cuál ha sido la evolución clínica de las pacientes con hígado graso agudo del embarazo, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa, Tabasco en el periodo del 1ero de enero del 2018 al 31 de enero del 2023?**



## 4 JUSTIFICACIÓN

La incidencia informada de HGAE ha ido en aumento; sin embargo, las tasas de mortalidad materna y perinatal han ido disminuyendo de acuerdo con los resultados actuales y gracias a las intervenciones oportunas.<sup>13</sup> El cuidado de una mujer embarazada críticamente enferma trae varios desafíos y requiere un esfuerzo colaborativo entre intensivistas y obstetras.<sup>5</sup> Durante el embarazo es poco común el ingreso a unidad de cuidados intensivos. Sin embargo, incurre en una morbilidad materna y fetal muy alta. La incidencia de ingreso en la UCIA es de 0,7 a 13,5 por 1000 partos y la mortalidad materna se estima en 17,3 muertes por 1000 000 nacidos vivos.<sup>54</sup>

Este estudio se realiza con el propósito de conocer la evolución de las pacientes con HGAE, así como estimar la incidencia y determinar las complicaciones que presentan las pacientes con dicha patología en esta institución, e identificar dichos factores que puedan disminuir el agravamiento de su evolución y reducir su estancia en el área de UCIA. Por lo anteriormente comentado es importante conocer la evolución clínica de pacientes con hígado graso agudo del embarazo en las pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa Tabasco, en el periodo del 1ero de enero del 2018 al 31 de enero del 2023.



## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo General**

Conocer la evolución clínica de las pacientes con hígado graso agudo del embarazo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, de 1ero de enero del 2018 al 31 de enero del 2023.

### **5.2 Objetivos Específicos**

1. Conocer características sociodemográficas y principales antecedentes clínicos en pacientes con HGAE
2. Determinar por criterios de Swansea el diagnóstico de HGAE
3. Identificar las complicaciones maternas en HGAE
4. Establecer la incidencia de HGAE



## **6 MATERIAL Y METODOS**

### **6.1 Tipo de estudio:**

Se trata de un estudio, observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal, en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer del estado de Tabasco en el periodo comprendido del 1ero de enero 2018 al 31 de enero del 2023, de pacientes con diagnóstico de Hígado graso agudo del embarazo.

### **6.2 Población de estudio**

Está conformado por diecinueve pacientes con diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo, que acudieron al Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, en el periodo comprendido del 1ero de enero 2018 al 31 de enero del 2023.

### **6.3 Unidad de análisis**

Se revisaron expedientes clínicos de mujeres con diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo, que fueron atendidas en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la mujer de Tabasco, en el periodo comprendido del 1ero de enero 2018 al 31 de enero del 2023.

### **6.4 Identificación de variables**

Se listan las variables por categoría, las definiciones operacionales se encuentran en el anexo 1.

#### **1.- Variables Sociodemográficas**

- Edad
- Lugar de referencia



## **2.- Antecedentes gineco-obstétricos**

- Gestas
- Cesáreas
- Partos
- Abortos
- Vía de resolución del embarazo actual

## **3.- Patologías asociadas**

- Hígado graso en embarazo previo
- Hipertensión arterial crónica
- Preeclampsia
- Síndrome de HELLP
- Diabetes pregestacional
- Diabetes gestacional
- Enfermedades hepáticas antes del embarazo conocidas por la paciente
- Otros

## **4.- Síntomas clínicos relacionados con la enfermedad**

- Náuseas
- Vómitos
- Dolor abdominal
- Poliuria
- Polidipsia
- Encefalopatía
- Otros

## **5.- Características clínicas relacionadas con la enfermedad**

- Ingreso a unidad de cuidados intensivos
- Días de estancia en UCIA
- Día de estancia hospitalaria
- Coagulación intravascular diseminada
- Sepsis
- Insuficiencia renal
- Pancreatitis
- Transfusión de concentrado eritrocitario
- Transfusión de plaquetas



- Transfusión de plasma fresco congelado
- Transfusión de albúmina

#### **6.- Exámenes bioquímicos**

- Hemoglobina
- Creatinina elevada (>1.7 mg/dL)
- Leucocitosis (> 11.000 células /microl/L)
- Tiempo de protrombina alargado (>14 seg)
- Bilirrubina elevada (>8 mg/dl )
- Transaminasas elevadas (ASAT o ALAT > 42 U/L)
- Ácido úrico elevado (>5.7 mg/dL)
- Amoníaco elevado (> 47 micromol/L)
- Hipoglucemia (< 72 mg/dL)

#### **7.-Hallazgos por estudios de gabinete**

- Hígado brillante en ecografía Biopsia
- Ascitis demostrada por cirugía o ecografía
- Esteatosis micro vesicular por biopsia

#### **6.5 Criterios de inclusión y exclusión:**

##### **Criterios de inclusión**

- Pacientes ingresadas con diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo

##### **Exclusión:**

- Pacientes que no cumplen al menos con seis puntos de criterio de Swansea, para el diagnóstico de HGAE.
- Pacientes que no contaban con expediente completo.



## 6.6 Técnica de recolección de datos

La recolección de información se realizó a través de la búsqueda de números de expedientes, en la base de datos de unidad de cuidados intensivos de adultos, con diagnóstico de hígado graso, así como los registros de trabajo social. Los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron solicitados a el archivo clínico de esta unidad, donde son resguardados. Los datos se vaciaron en el formulario base de datos con hígado graso agudo del embarazo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, (Anexo 2) Formulario.

## 6.7 Procesamiento y análisis de la información.

El programa utilizado para elaborar la base de datos, organizar y analizar los mismos fue el programa estadístico, Statistical Package for the Social Sciences versión 25 (SPSS v25.0). Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

Para calcular la incidencia, de hígado graso agudo en el embarazo, en el hospital, en el periodo de estudio, se aplicó, la siguiente formula:

$$\frac{\text{Número de casos de HGAE en el periodo de estudio} \times 10,000}{\text{Total de nacimientos en el periodo de estudio}}$$

## 6.8 Consideraciones Éticas

En el presente estudio se cumple con el Reglamentado de la Ley General De Salud en Materia de Investigación para la Salud, de acuerdo al mismo se trató de una investigación de Riesgo Tipo I, ya que fue un estudio retrospectivo de revisión documental. Se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer Ver Anexo 3.

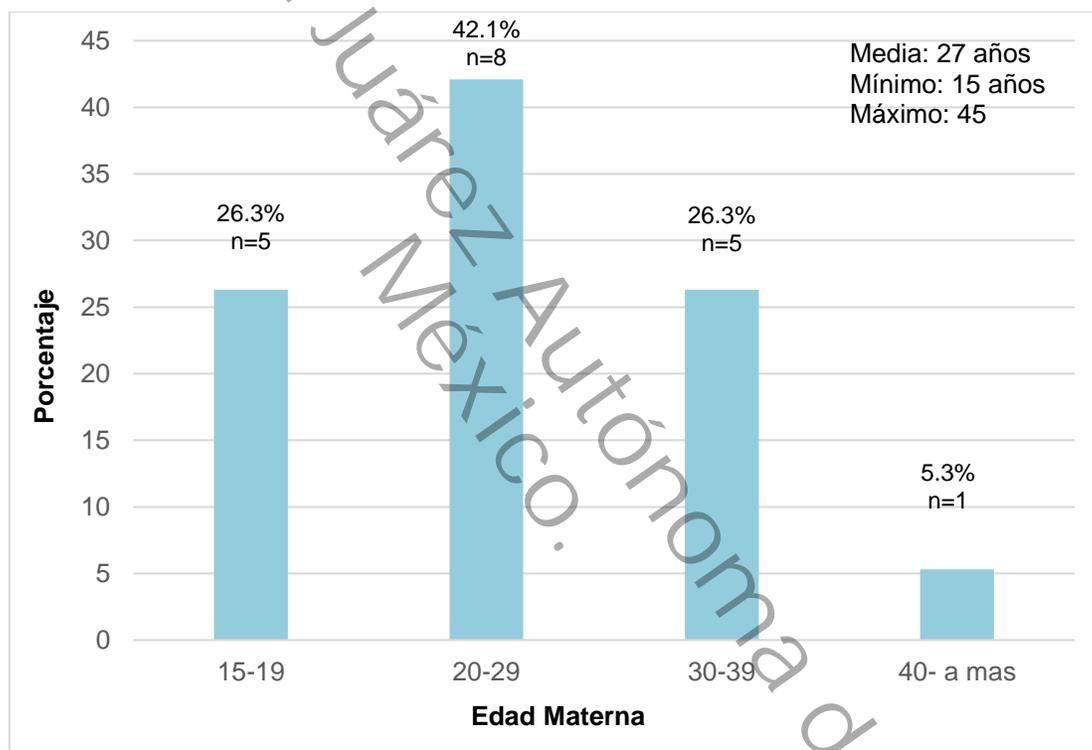


## 7 RESULTADOS

### Características generales

Se incluyeron 19 pacientes de las cuales la edad media fue de 27 años, con una mínima de 15 años y máxima de 45 años. (gráfico 1).

**Gráfico 1. Edad de las pacientes que presentaron HGAE**

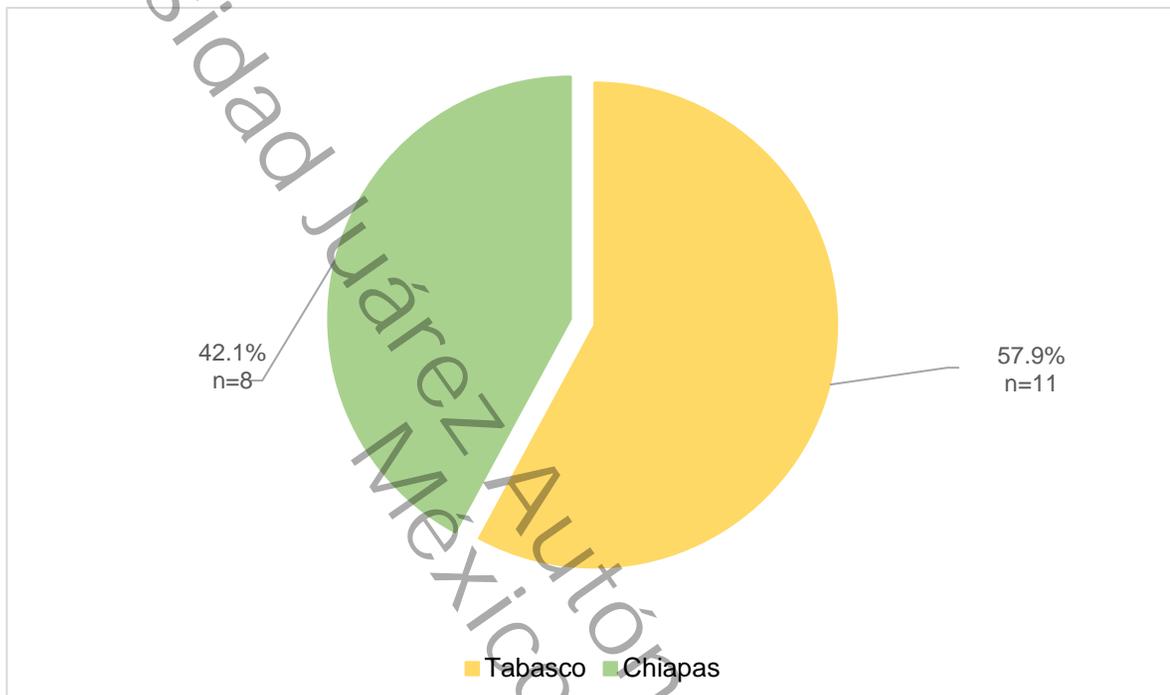


**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023



El 57.9% (n=11) de las pacientes provenía del estado de Tabasco, y el 42.1% (n=8) del estado de Chiapas. (Gráfico 2).

**Gráfico 2. Lugar de referencia de las pacientes con HGAE**



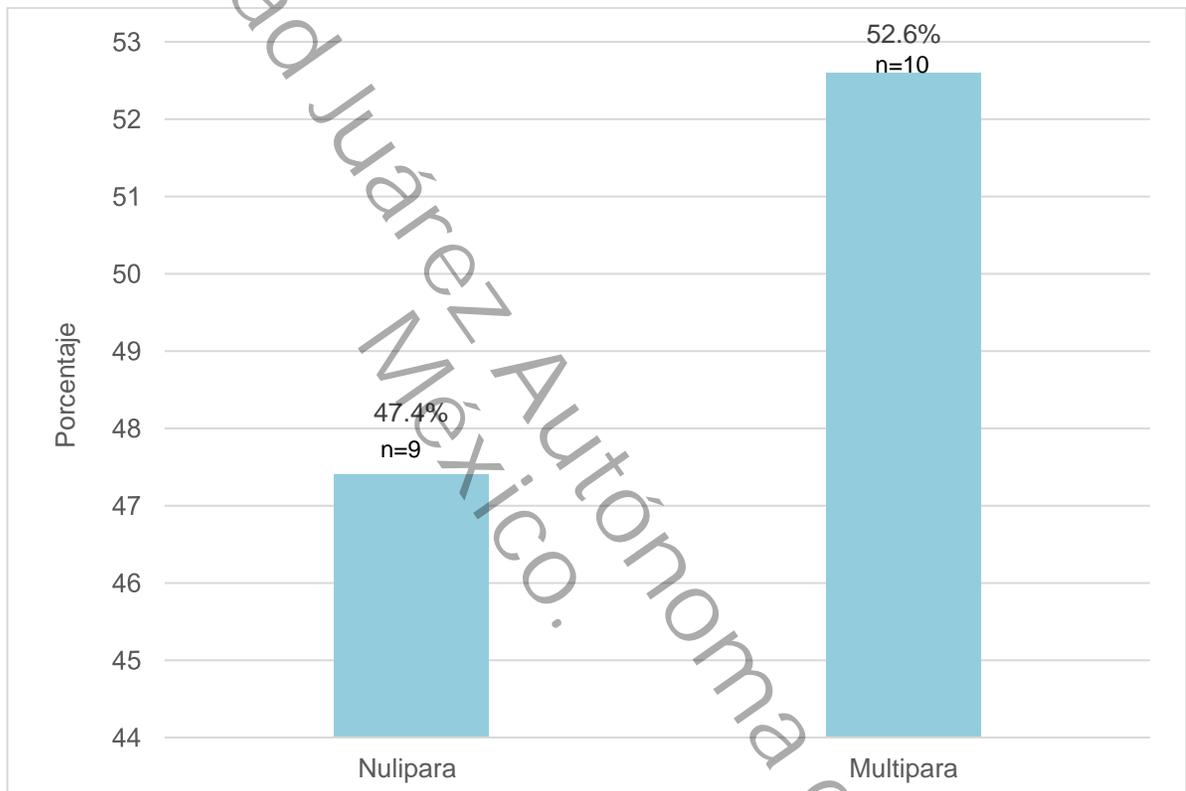
**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023



### Antecedentes gineco-obstétricos

Se presentaron como antecedente de gestas, nulíparas en el 47.4% (n=9) y multigestas en el 52.6% (n=10), (Gráfico 3)

**Gráfico 3. Antecedente de número de gestas en pacientes con HGAE**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.



### Antecedente de hígado graso agudo del embarazo

Se registro una paciente (5.3%) con el antecedente de hígado graso agudo del embarazo. (Tabla 1)

**Tabla 1. Antecedente de hígado graso agudo en el embarazo en el HRAEM**

Antecedente de HGAE	Frecuencia	Porcentaje
Si	1	5.3
No	18	94.7
Total	19	100.0

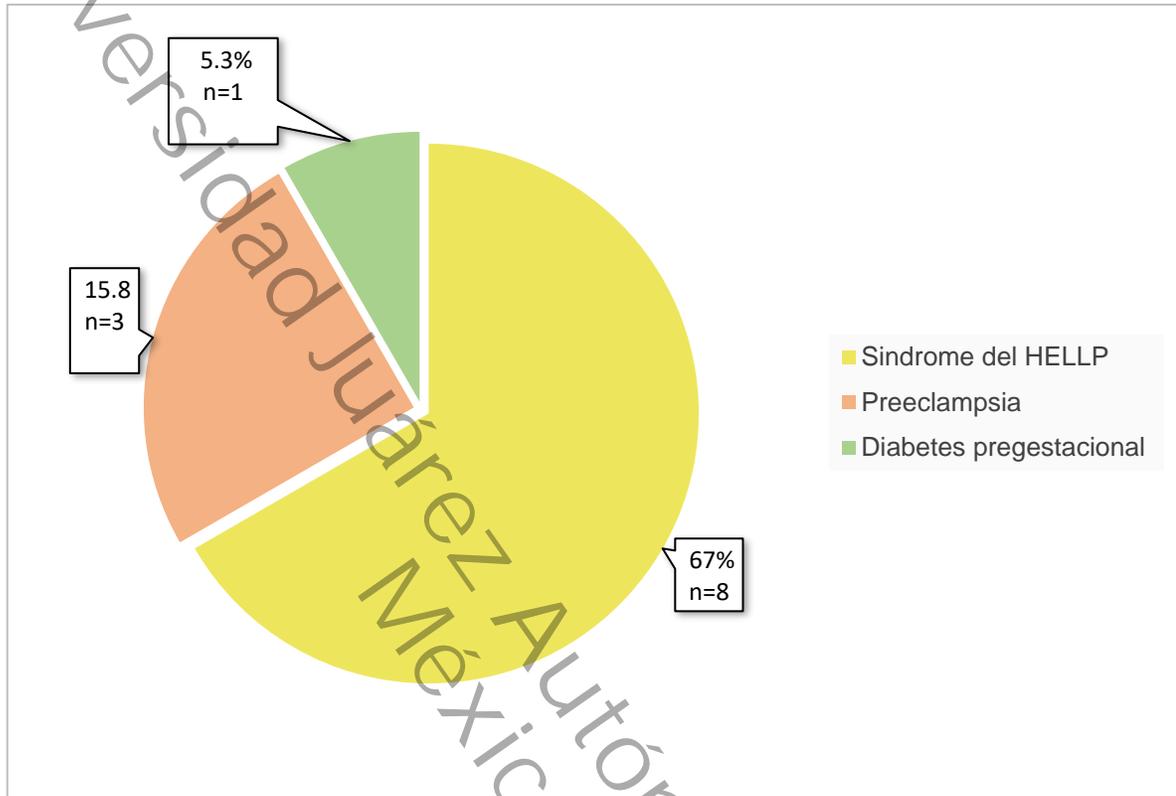
**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023

### Patologías asociadas al embarazo actual.

Se presentó síndrome de HELLP, en el 42.1% (n=8), preeclampsia en el 15.8% (n=3), diabetes gestacional en el 5.3% (n=1), de las pacientes con hígado graso agudo del embarazo. (Gráfico 4).



**Gráfico 4. Patologías asociadas al embarazo actual en pacientes con HGAE**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.

#### **Diagnóstico por criterios de Swansea**

El 100% de las pacientes presentó  $\geq 6$  criterios de Swansea para establecer el diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo. El síntoma más frecuente referido por el 100% pacientes, fue el dolor abdominal, la alteración bioquímica documentada en el 100% en los análisis clínicos fue las transaminasas elevadas (AST o ALT  $> 42$  UI/L). seguido por 94.7% (n=18) con leucocitosis ( $> 11,000$  células por microL), el 89.5% (n=17) presentaron elevación de bilirrubinas ( $> 0.8$  mg/dL),



tiempo de protrombina alargado (>14 seg) y creatinina elevada (>1.7 mg/dL). El ácido úrico elevado (> 5.7 mg/dL) en el 84.2% (n=16), la hipoglucemia (<72mg/ dL) en el 78.9% (n=15). La ascitis o hígado brillante mediante ecografía se presentó en el 68.5% (n=13), vómito en el 63.2% (n= 12) de las pacientes. La encefalopatía fue uno de los síntomas clínicos menos presentes, con un 36.8% (n= 7), solo en una paciente se documentó la esteatosis por biopsia y alteración del amonio, (no se contaba con el reactivo en la unidad). (Tabla 2)

Otro de los signos clínicos presentado en el 100% fue la ictericia, el cual no es parte diagnóstica de los criterios diagnósticos de Swansea.



Tabla 2. Diagnóstico de HGAE, por criterios de Swansea en el HRAEM

Pacientes	Dolor abdominal	Náuseas y vomito	Poliuria/ Polidipsia	Encefalopatía	Bilirrubinas (>0.8 mg/dL)	Hipoglucemia (<72mg/ dL)	Leucocitosis(> 11,000 células por microL)	AST o ALT > 42 UI/L	Amonio (47micromol/L)	Ácido úrico elevado (> 5.7 mg/dL)	Creatinina (>1.7mg/dL)	TP >14 seg	Ascitis o hígado Brillante	Esteatosis hepática Por biopsia
1	✓				✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
2	✓				✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		
3	✓				✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		
4	✓	✓			✓	✓	✓	✓			✓	✓	✓	
5	✓				✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	
6	✓			✓			✓	✓		✓	✓	✓	✓	
7	✓			✓			✓	✓		✓	✓	✓		
8	✓	✓			✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		
9	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	
10	✓			✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓		
11	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	
12	✓	✓			✓		✓	✓		✓	✓	✓	✓	
13	✓	✓			✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	
14	✓	✓			✓	✓	✓	✓						
15	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	
16	✓	✓			✓	✓		✓		✓	✓	✓	✓	
17	✓	✓			✓			✓				✓	✓	✓
18	✓	✓				✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	
19	✓	✓		✓	✓	✓	✓	✓		✓	✓	✓	✓	

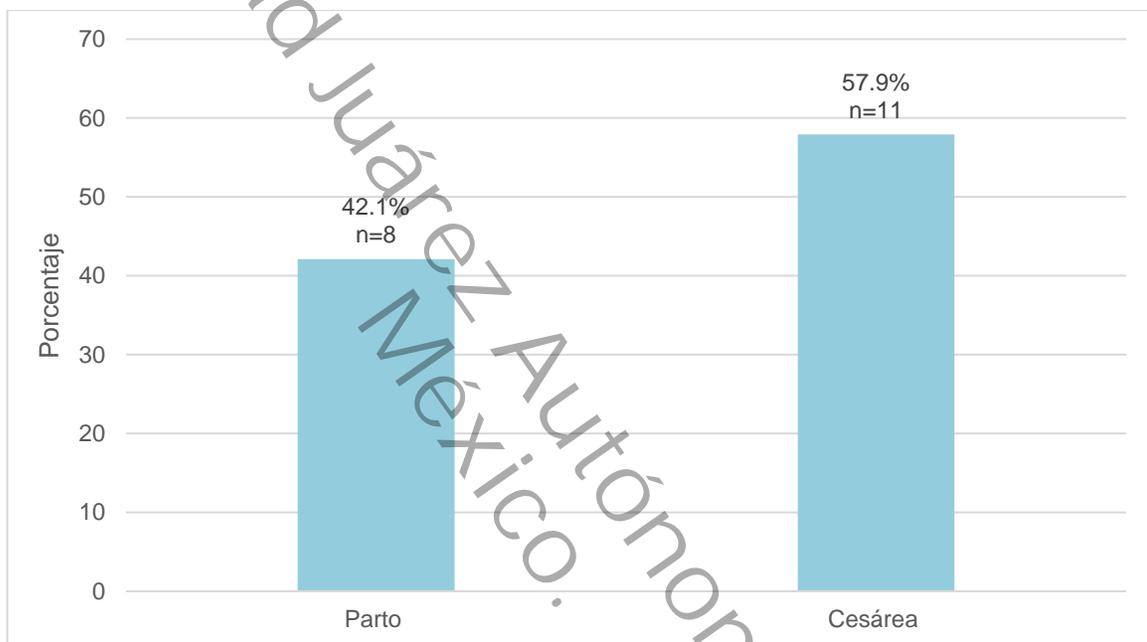
Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.



### Vía de resolución del embarazo actual

La interrupción del embarazo, por vía abdominal correspondió al 57.9%(n= 11), y el 42% (n=8) a parto. (Gráfico 5)

**Gráfico 5. Vía de resolución del embarazo en pacientes con HGAE**



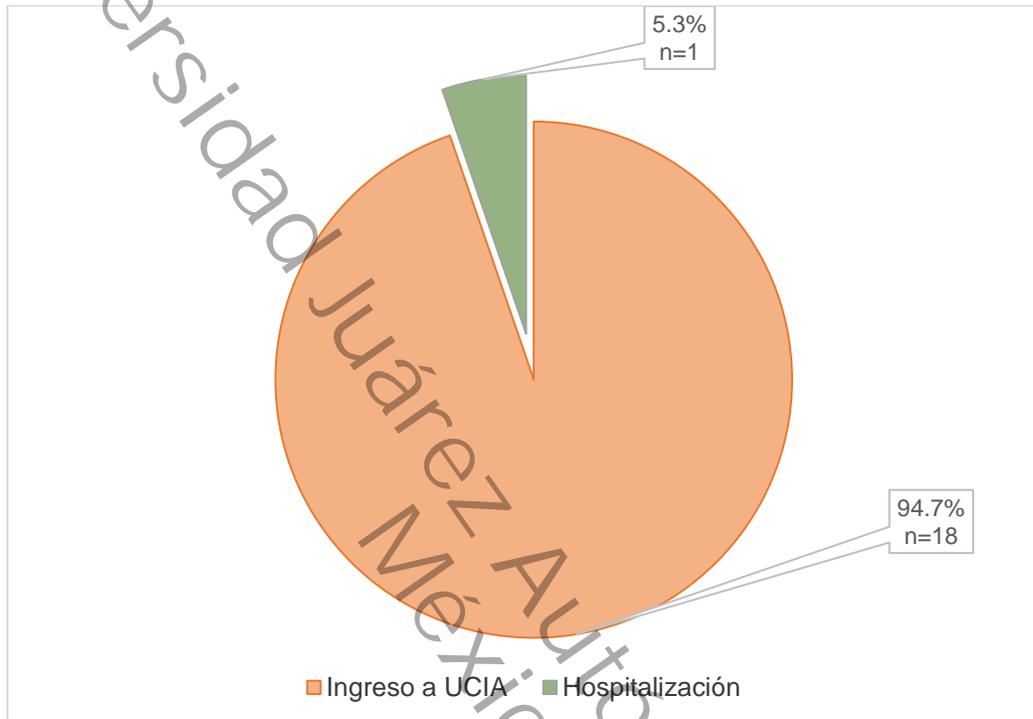
**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.

### Características de las pacientes con HGAE, relacionadas con el manejo.

El 94.7% (n=18) pacientes con diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo amerito ingreso en la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, y una paciente se encontraba estable por lo que continuo su internamiento en el área de Hospitalización de alto riesgo. (Gráfico 6)



**Gráfico 6. Atención de las pacientes con HGAE, en el HRAEM**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.

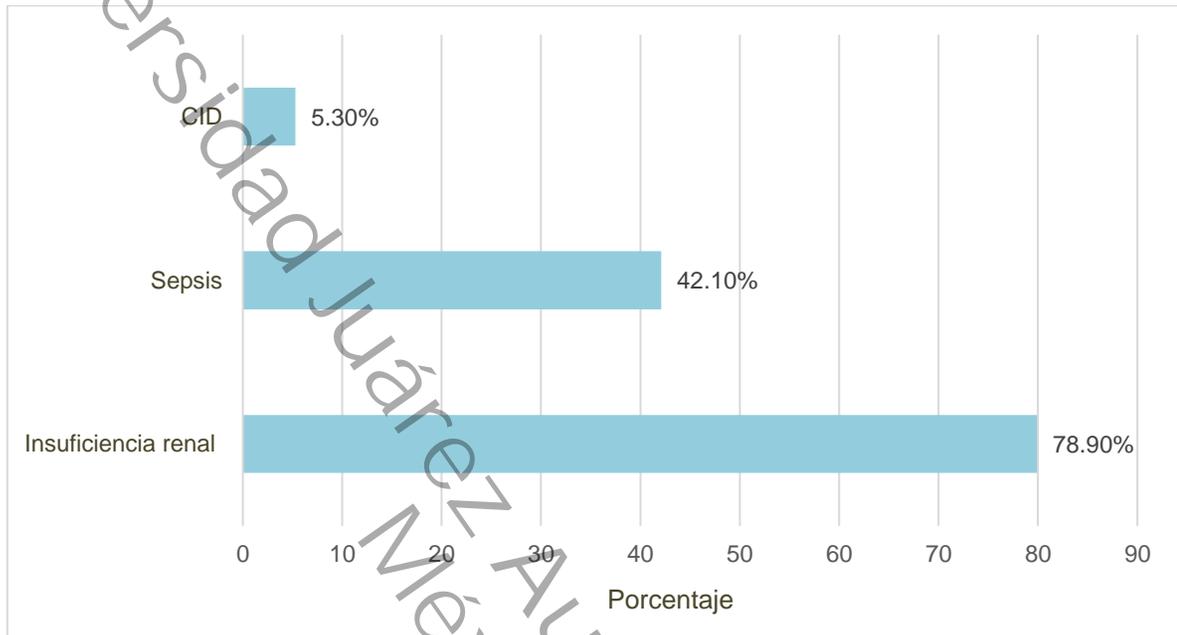
### **Complicaciones de las pacientes con HGAE.**

La insuficiencia renal aguda, fue la complicación más frecuente con un 78.9% (n=15), sepsis en el 42.1% (n=8) y una paciente coagulación intravascular diseminada (5.3%).

El 26.5% (n=5) fueron sometidas a reintervención quirúrgica posterior a cesárea, por hematoma de pared, y a dos pacientes (10.5%) se les realizó histerectomía obstétrica por atonía uterina. (Gráfico 7)



**Gráfico 7. Complicaciones de las pacientes con HGAE, en el HRAEM**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.

### **Días de estancia hospitalaria**

La estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 6.5 días con un mínimo de uno, y un máximo de 22 días. En cuanto al total de días de estancia hospitalaria fue de un mínimo de un día y un máximo de 30 días. (Tabla 3).



**Tabla 3. Días de estancia hospitalaria en pacientes con HGAE, en el HRAEM**

Días de estancia	Frecuencia	Media $\pm$ DE	Mínimo - Máximo
Días de estancia en UCIA	18	6.5 $\pm$ 5.41	1-22
Días de estancia hospitalaria	16	10.3 $\pm$ 7.4	1-30

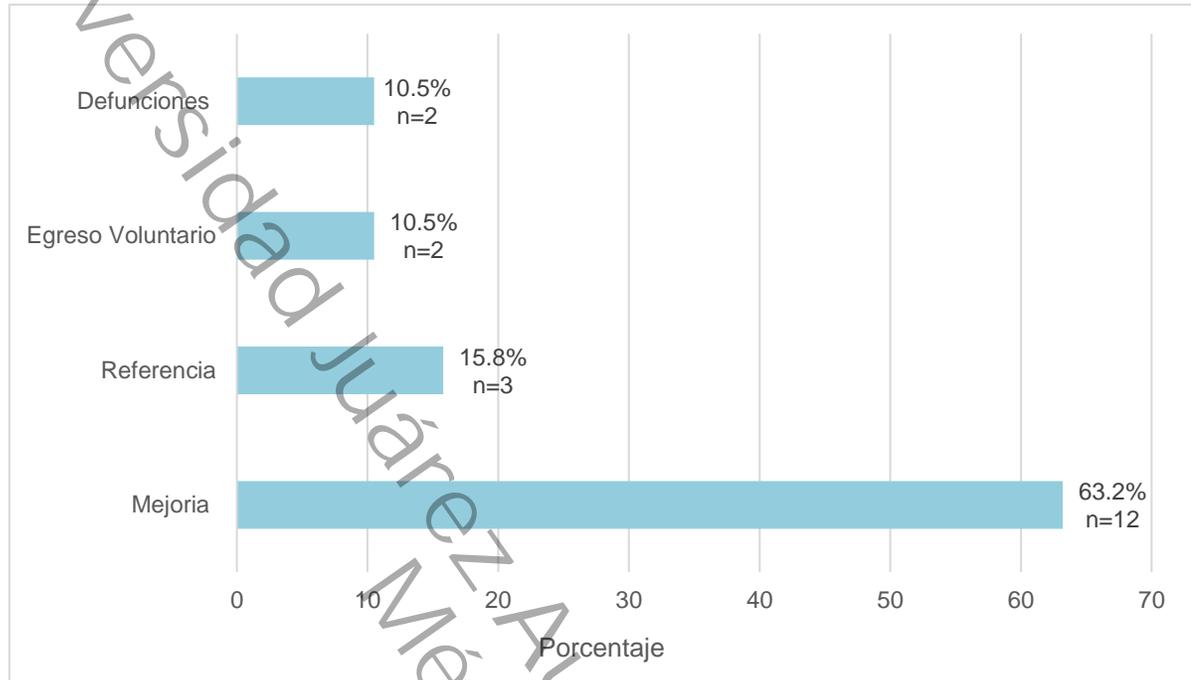
**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023.

#### Estado al egreso

El 63.2% (n= 12), egresaron del hospital por mejoría, el 15.8% (n= 3), fue referida a otra unidad hospitalaria, dos pacientes (10.5%) solicitaron alta voluntaria, y se registró dos muertes maternas (10.5%). (Gráfico 8)



**Gráfico 8. Estado al egreso en pacientes con HGAE, en el HRAEM**



**Fuente:** Expedientes clínicos de pacientes con HGAE 2018-2023

### Otros

En cuanto el resultado final de la gestación se obtuvo que el 42.1% (n=8) de los fetos, fue óbito, vivos al nacer correspondió con 11 recién nacidos (57.9%), en cuanto la edad gestacional se encontró una media de 35.0 sdg, con una mínima de 28 sdg y una edad máxima de 40 sdg. El sexo fetal que predominó fue de 16 masculinos (84.2%) y 3 femeninos (15.8%).



### **Incidencia de Hígado grado agudo del embarazo**

Para este estudio se seleccionaron los expedientes de las 19 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Con la siguiente formula:

$$\frac{19 \text{ casos de HGAE en el periodo de estudio}}{44,185 \text{ nacimientos, en el periodo de estudio}} \times 10,000$$

Se estimó una incidencia de cuatro pacientes con hígado graso agudo del embarazo por cada 10 mil nacimientos en un periodo de cinco años en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer.



## 8 DISCUSIÓN

En este estudio se observó una edad promedio de 27 años, lo cual difiere con el estudio realizado en el Complejo Hospitalario en la ciudad de Panamá que fue el promedio de 30, 1+4 años, además este mismo estudio de Vigil- de Garcia y col.,<sup>13</sup> la nuliparidad, entre otros, es un factor de riesgo comentando, en su estudio de 35 casos, el 40% fueron nulíparas y en este estudio el 47% correspondió con nulíparas y el 53 % con multiparas, comparando este factor de riesgo aislado, no hay relación entre la paridad y la enfermedad en esta cohorte. El antecedente de HGAE en embarazo previo es considerado un factor de riesgo que estuvo presente en una de las 19 pacientes en cambio comparado con Glavind J, et al.<sup>55</sup> donde concluyen a través de un encuestado virtual que se presenta la recurrencia de la enfermedad en una de cada 5 pacientes.

Según Lui J. y col.,<sup>8</sup> en Boston, Massachusetts, EE. UU en el 2017, el 20 a 40% de los casos de HGAE, se asocia además con preeclampsia y 20% con síndrome de HELLP, dato inferior al encontrado en este estudio ya que síndrome de HELLP, se presentó, en un 42.1% y preeclampsia en un menor porcentaje del 15.5%, sin embargo, no es claro como estas enfermedades podrían predisponer al desarrollo de HGAE.<sup>28</sup>

En este estudio el 100% presentó  $\geq 6$  criterios de Swansea para establecer el diagnóstico de HGAE, lo cual coincide con el reporte de Joueidi et al,<sup>7</sup> en su población de 16 pacientes, donde presentaron  $\geq 6$  criterios de Swansea, estableciendo el diagnóstico de dicha enfermedad, para las dos madres con menos de seis criterios, se descartó síndrome HELLP u otras enfermedades hepáticas.

Los datos clínicos son inespecíficos, en el 2013, Nelson y col.,<sup>15</sup> encontraron que la presentación clínica de las pacientes dependía de la severidad de la disfunción hepática, los cinco síntomas que se presentaron en el 90% fueron las náuseas,



vomito, dolor abdominal, encefalopatía, e ictericia, sin embargo comparando con la seria más larga realizada por Freng Xiong y col.,<sup>56</sup> en el 2015 donde realizaron seguimiento de 25 pacientes los síntomas que reportaron fue ictericia (72%), náuseas y vomito (64%), malestar general (60%), dolor abdominal en el 28%, lo cual difiere de estos resultados, ya que el síntoma que se presentó en el 100% de las pacientes fue el dolor abdominal, coincide con las náuseas y vomito en un 63.2%, y el menor referido fue la encefalopatía en un 36.8%. En cuanto los resultados bioquímicos, encontramos las transaminasas elevadas en el 100% de las pacientes, el 94% cursaron con leucocitosis, la elevación de las bilirrubinas, tiempo de protrombina alargado, y creatinina, se reportó en un 89.5%, la hipoglucemia en un 79.8%, La ascitis o hígado brillante mediante ecografía se presentó en el 68.5%, comparado con Joueidi y col.<sup>7</sup>, en el 2020, donde en su estudio retrospectivo con diagnóstico de HGAE en 18 pacientes, encontraron que el 100% presento elevación de las transaminasas y las bilirrubinas. Se observó un tiempo de protrombina prolongado y leucocitosis en el 83% (n=17). En todas estas pacientes se realizaron ecografía, el 64% presentó hígado hiperecogénico compatible con esteatosis hepática, y el 20% presento ascitis, comparado con estos resultados se presentaron ambos signos ecográficos en un 68.4% (n=13).

La interrupción del embarazo es fundamental para el tratamiento, y está indicada por la vía que sea inmediata para el binomio y acorde las condiciones obstétricas; en este estudio la cesárea correspondió al 57.9% (n= 11), y el 42% (n= 8) a parto, comparado con el estudio de Monia Mellouli y col.,<sup>57</sup> en su estudio de 19 pacientes en el 2012 con HGAE, reportan que se realizó cesárea en el 78.9% y 21% nacieron por parto.

Las pacientes con HGAE, necesitan monitorización continua en el área de unidad de cuidados intensivos del adulto, con evaluación constante de su estado metabólico, neurológico y grado de encefalopatía.<sup>45</sup> En el estudio de Joueidi y col.,<sup>7</sup>



reportan un ingreso para el manejo en área de UCI de 14 de 18 pacientes correspondiendo al 78%, lo cual difiere de este estudio ya que el 94.7% de las pacientes con diagnóstico de HGAE, ameritaron tratar en UCI, solo una paciente se encontraba estable por lo que continuó su vigilancia y tratamiento en área de hospitalización.

El HGAE, como se ha comentado es una enfermedad con diversas complicaciones, que van desde coagulopatía, CID, sepsis e insuficiencia renal, se reporta que hasta un 60% de los casos se produce una alteración en la función renal con incremento precoz de la creatinina e hiperuricemia,<sup>58</sup> así mismo en el estudio de David B y col.,<sup>16</sup> comentan que la lesión renal aguda fue casi universal siendo el 76% lo cual se corresponde con los hallazgos en este estudio ya que al comparar las principales complicaciones la insuficiencia renal aguda, fue la registrada en un 78.9%.

El HGAE, tiene un alto índice de mortalidad, según en el estudio de Monia Mellouli y col.,<sup>57</sup> de 19 pacientes, tuvieron dos defunciones maternas 10.5%, lo cual coincide con este estudio, (dos muertes maternas de las 19 pacientes).

Aunque el hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad infrecuente, encontramos la incidencia, de cuatro pacientes por cada 10, 000 nacimientos, comparado con la frecuencia del Hospital Parkland en Estados Unidos donde se encontró de 1 por cada 10 000 nacimientos.<sup>16</sup> Esta frecuencia se compara con las estimaciones informadas según J. Velarde et al, donde afecta a uno de cada 7,000 a 16,000 embarazos y en Reino Unido se reporta una incidencia de 5 en cada 100,000 embarazos.<sup>28</sup>



## 9 CONCLUSIÓN

Aunque es una enfermedad infrecuente, en el HREAM se presenta una incidencia, de 4:10000 por lo que el conocimiento y reconocimiento temprano, deben ser primordiales, la edad promedio en la cual se presentó fue de 27 años, el síndrome de HELLP, fue la enfermedad asociada al HGAE, que más se presentó en pacientes con HGAE, todas las pacientes fueron diagnosticadas con  $\geq 6$  criterios de Swansea, el dolor abdominal fue el síntoma que reportaron el 100% de las pacientes, así mismo las alteraciones bioquímicas, que se reportaron fue la elevación de las transaminasas y bilirrubinas, tras hacer el diagnóstico es fundamental la interrupción del embarazo de forma inmediata, por la vía que sea más adecuada según las condiciones obstétricas, la cesárea correspondió con mayor frecuencia en este estudio, el tratamiento es fundamental, la monitorización frecuente del estado metabólico y neurológico, por lo que acorde a la estabilidad de la paciente debe ser en el área de unidad de cuidados intensivos, ya que pueden presentar diferentes complicaciones, entre las que destacó la lesión renal aguda, el HGAE presenta alto índice de mortalidad, en este estudio se presentó sólo en dos pacientes, gracias al diagnóstico y tratamiento implementado por un equipo multidisciplinario.



## 10 RECOMENDACIONES

- 1.- Difundir en el personal médico y paramédico las guías de enfermedades hepáticas y embarazo.
- 2.- Capacitar al personal médico, paramédico y a la persona en formación, sobre el HGAE, como una patología que puede complicar embarazo, parto y puerperio, diagnósticos diferenciales y reconocerla como emergencia obstétrica.
- 3.- Identificar los principales síntomas del HGAE, para un diagnóstico y tratamiento oportuno.
- 4.- Establecer en todas las unidades de salud de segundo y tercer nivel que su equipo multidisciplinario conozca la patología y pueda intervenir de manera oportuna y eficaz, realizando las intervenciones necesarias para preservar la vida y la salud tanto materna como fetal.
- 5.- Concientizar a la población, sobre la importancia de esta enfermedad e identifiquen los datos clínicos y los factores de riesgo que propician la aparición de la enfermedad.



## 11 REFERENCIAS

- 1 Oyarzún E, Kusanovic JP. Urgencias en obstetricia Rev. Méd. Clín. Condes. 2011;22(3):316–331. doi: [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(11\)70432-1](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(11)70432-1)
- 2 Duarte-Mote J, Espinosa-López RF, Romero-Figueroa S, et al. Microangiopatía en la preeclampsia: utilidad del frotis de sangre periférica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2012;50(5):511-516.
- 3 Mikolasevic I, Filipec-Kanizaj T, Jakopcic I, Majurec I, Brncic-Fischer A, Sobocan N, et al. Liver Disease During Pregnancy: A Challenging Clinical Issue. Med Sci Monit. 2018;24:4080-4090. doi: 10.12659/MSM.907723.
- 4 Arigita M, Martínez GS. Síndrome HELLP: controversias y pronóstico [HELLP syndrome: controversies and prognosis]. Hipertens Riesgo Vasc. 2020;37(4):147-151. Spanish. doi: 10.1016/j.hipert.2020.07.002.
- 5 Baltaji S, Norohna S, Patel S, Kaura A. Obstetric emergencies. Critical Care Nursing Quarterly. 2023;46(1):66–81. doi: <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000438>
- 6 García-Romero CS, Guzman C, Cervantes A, Cerbón M. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. Ann Hepatol. 2019;18(4):553-562. doi: 10.1016/j.aohep.2019.04.009.
- 7 Joueidi Y, Peoc'h K, Le Lous M, Bouzille G, Rousseau C, Bardou-Jacquet E, et al. Maternal and neonatal outcomes and prognostic factors in acute fatty liver of pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;252:198-205. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.052.
- 8 Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. Am J Gastroenterol. 2017;112(6):838-846. doi: 10.1038/ajg.2017.54.
- 9 Lee R, Reau N. Acute fatty liver of pregnancy. 2023. Obtenido de UPTODATE: [https://www.uptodate.com/contents/acute-fatty-liver-of-pregnancy?search=Acute%20Fatty%20Liver%20of%20Pregnancy&source=search\\_result&selectedTitle=1~46&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/acute-fatty-liver-of-pregnancy?search=Acute%20Fatty%20Liver%20of%20Pregnancy&source=search_result&selectedTitle=1~46&usage_type=default&display_rank=1)
- 10 Nelson DB, Byrne JJ, Cunningham FG. Acute Fatty Liver of Pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2020;63(1):152-164. doi: 10.1097/GRF.0000000000000494.
- 11 Córdoba-Vives S, Pérez-Rodríguez P, Marín-Delgado A, Matus-Vargas M, Arias-González A. A Rare Disease Presenting Postpartum: Acute Fatty Liver of



---

---

Pregnancy. Case Rep Obstet Gynecol. 2021;2021:1143470. doi: 10.1155/2021/1143470.

12 Ramanathan R, Ibdah JA. Mitochondrial Dysfunction and Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Int J Mol Sci.* 2022;23(7):3595. doi: 10.3390/ijms23073595.

13 Vigil-de Gracia P, Montufar-Rueda C. Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(9):1143-6. doi: 10.3109/14767058.2010.531325.

14 Sheehan H. La patología de la atrofia amarilla aguda y el envenenamiento por cloroformo retardado. *BJOG.* 1940;47(1):49-62. doi:10.1111/j.1471-0528.1940.tb14731.x

15 Nelson DB, Yost NP, Cunningham FG. 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.

16 David N, Byrne J, Cunningham. Acute Fatty Liver of Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 2020;63(1):152-164.

17 Ruiz-Velasco JA. Hígado graso. Enfermedades hepáticas en la mujer. Abordaje y tratamiento. 2020. México. CERLALC.

18 Villegas LN. Hígado graso agudo en el embarazo. *Revista Médica Sinergia.* 2019;4(04):26-31. doi:https://doi.org/10.31434/rms.v4i4.206 Villegas

19 Klauser C, Saltzman D. Cap 29. Enfermedades gastrointestinales en el embarazo. Diagnóstico y tratamiento Gineco obstétricos. XI Edición. 2014 . México. McGraw-Hill Education.

20 Gorginzadeh M, Safari S, Alavian SM. Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Life-Threatening Condition Requiring a Life-Saving Approach. *Hepat Mon.* 2016 May 25;16(6):e35256. doi: 10.5812/hepatmon.35256.

21 Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc J Afr.* 2016;27(2):89-94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021.

22 Reau D, Saab AM, Saab S, El-Kabany MA Systematic Approach to Pregnancy-Specific Liver Disorders. *Gastroenterol Hepatol.* 2021 Jul;17(7):322-329

23 Strauss AW, Bennett MJ, Rinaldo P, Sims HF, O'Brien LK, Zhao Y, et al. Inherited long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency and a fetal-maternal



---

---

interaction cause maternal liver disease and other pregnancy complications. *Semin Perinatol.* 1999;23(2):100-12. doi: 10.1016/s0146-0005(99)80044-5.

24 Browning MF, Levy HL, Wilkins-Haug LE, Larson C, Shih VE. Fetal fatty acid oxidation defects and maternal liver disease in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;107(1):115-20. doi: 10.1097/01.AOG.0000191297.47183.bd.

25 Blish KB, Ibdah JA. Maternal heterozygosity for a mitochondrial trifunctional protein mutation as a cause for liver disease in pregnancy. *Med Hypotheses.* 2005;64(1):96-100. doi: 10.1016/j.mehy.2004.06.005.

26 Yang Z, Zhao Y, Bennett MJ, Strauss AW, Ibdah JA. Fetal genotypes and pregnancy outcomes in 35 families with mitochondrial trifunctional protein mutations. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(3):715-20. doi: 10.1067/mob.2002.125893.

27 Shi Y, Wu H, Zhou X, Xu Q, Zheng L, Li D, et al. Analysis of clinical characteristics and genetic testing in patients with acute fatty liver of pregnancy: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):617. doi: 10.1186/s12884-021-04095-

28 Velarde J, Mercado L, Bocalletti M, Pinzón O. Enfermedades Hepáticas en la mujer. *Revista Médica MD Velarde y cols.* 2019;10(2):156-163.

29 Fukushima K, Ueno Y, Inoue J, Kanno N, Nagasaki F, Mikami E, et al. Lack of common mutation in the alfa-subunit of the mitochondrial trifunctional protein and the polymorphism of CYP2E1 in three Japanese women with acute fatty liver of pregnancy/HELLP syndrome. *Hepatology Res.* 2004;30(4):226-231. doi: 10.1016/j.hepres.2004.09.005.

30 Wong M, Hills F, Vogler K, Zardawi I, Nandi N. Acute Fatty Liver of Pregnancy From 18 Weeks' Gestation. *Hepatology.* 2020;71(6):2167-2169. doi: 10.1002/hep.31090.

31 Westbrook RH, Dusheiko G, Williamson C. Pregnancy and liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(4):933-45. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.030.

32 Sepulveda A, Romero C, Juarez G, Hasbun J, Parra M. Actualización en el diagnóstico y manejo del daño hepático agudo grave en el embarazo. *Rev. méd. Chile.* 2015;143(5):627-636 doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872015000500011>

33 Lim E, Mouyis M, MacKillop L. Liver diseases in pregnancy. *Clin Med (Lond).* 2021;21(5):e441-e445. doi: 10.7861/clinmed.2021-0497.



- 34 Kerr R, Newsome P, Germain L, Thomson E, Dawson P, Stirling D, et al. Effects of acute liver injury on blood coagulation. *J Thromb Haemost*. 2003;1(4):754-9. doi: 10.1046/j.1538-7836.2003.00194.x.
- 35 Ch'ng CL, Morgan M, Hainsworth I, Kingham JG. Prospective study of liver dysfunction in pregnancy in Southwest Wales. *Gut*. 2002;51(6):876-80. doi: 10.1136/gut.51.6.876.
- 36 Wei Q, Zhang L, Liu X. Clinical diagnosis and treatment of acute fatty liver of pregnancy: a literature review and 11 new cases. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(4):751-6. doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01242.x.
- 37 Minakami H, Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Akaishi R, Nishida R. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(3):641-9. doi: 10.1111/jog.12282.
- 38 De Haro K, Toledo K, Fonseca Y, Arenas D, Arenas H, Leonher K. Hiperemesis gravídica: manejo y consecuencias nutricionales; reporte de caso y revisión de literatura. *Nutr Hosp*. 2014;31(2):988-91. doi: 10.3305/nh.2015.31.2.8143.
- 39 Smith D, Rood K. Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2020;63(1):134-151, doi: 10.1097/GRF.0000000000000495
- 40 Naoum EE, Leffert LR, Chitilian HV, Gray KJ, Bateman BT. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Pathophysiology, Anesthetic Implications, and Obstetrical Management. *Anesthesiology*. 2019;130(3):446-461. doi: 10.1097/ALN.0000000000002597.
- 41 Ko H, Yoshida EM. Acute fatty liver of pregnancy. *Can J Gastroenterol*. 2006;20(1):25-30. doi: 10.1155/2006/638131.
- 42 Donck M, Vercruysse Y, Alexis A, Rozenberg S, Blaiberg S. Acute fatty liver of pregnancy - A short review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021;61(2):183-187. doi: 10.1111/ajo.13293.
- 43 Li L, Huang D, Xu J, Li M, Zhao J, Shi Q, et al. The assessment in patients with acute fatty liver of pregnancy (AFLP) treated with plasma exchange: a cohort study of 298 patients. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):171. doi: 10.1186/s12884-023-05503-x.
- 44 Yu CB, Chen JJ, Du WB, Chen P, Huang JR, Chen YM, et al. Effects of plasma exchange combined with continuous renal replacement therapy on acute fatty liver of pregnancy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;13(2):179-83. doi: 10.1016/s1499-3872(14)60028-x.



- 45 Wendon J, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, et al. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017;66(5):1047-1081. doi: 10.1016/j.jhep.2016.12.003.
46. Sanabria-Cabrera J, Tabbai S, Niu H, Alvarez-Alvarez I, Licata A, Björnsson E, et al. N-Acetylcysteine for the Management of Non-Acetaminophen Drug-Induced Liver Injury in Adults: A Systematic Review. *Front Pharmacol.* 2022;13:876868. doi: 10.3389/fphar.2022.876868.
- 47 Pandey CK, Karna ST, Pandey VK, Tandon M. Acute liver failure in pregnancy: Challenges and management. *Indian J Anaesth.* 2015;59(3):144-9. doi: 10.4103/0019-5049.153035.
- 48 Westbrook RH, Yeoman AD, Joshi D, Heaton ND, Quaglia A, O'Grady JG, et al. Outcomes of severe pregnancy-related liver disease: refining the role of transplantation. *Am J Transplant.* 2010;10(11):2520-6. doi: 10.1111/j.1600-6143.2010.03301.x.
- 49 Papafragkakis H, Singhal S, Anand S. Acute fatty liver of pregnancy. *South Med J.* 2013;106(10):588-93. doi: 10.1097/SMJ.0000000000000007.
- 50 OMS. (2016). Biblioteca de Salud Reproductiva de la OMS Mortalidad Materna. Obtenido de Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
- 51 Morales-Andrade E, Ayala-Hernández MI, Morales-Valerdi HF, et al. Epidemiología de la muerte materna en México y el cumplimiento del Objetivo 5 del Desarrollo del Milenio, hacia los objetivos de desarrollo sostenible. *Rev Esp Med Quir.* 2018;23(2):61-86.
- 52 Simarjeet K, Poonam S, Jyoti S. Review of Obstetrical Emergencies: Its Concept and Optimal Management. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology.* 2021;15(3):474–478. <https://doi.org/10.37506/ijfnt.v15i3.15349>
- 53 Vasconcelos A, Ascensão TC, Santos I. Acute Fatty Liver of Pregnancy: Rare, but Potentially Fatal. *Am J Case Rep.* 2020;21:e921122. doi: 10.12659/AJCR.921122.
- 54 Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2010;36(9):1465-74. doi: 10.1007/s00134-010-1951-0.
- 55 Glavind J, Boie S, Glavind E, Fuglsang J. Risk of recurrent acute fatty liver of pregnancy: survey from a social media group. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(2):100085. doi: 10.1016/j.ajogmf.2020.100085.



56 Xiong HF, Liu JY, Guo LM, Li XW. Acute fatty liver of pregnancy: over six months follow-up study of twenty-five patients. *World J Gastroenterol.* 2015;21(6):1927-31. doi: 10.3748/wjg.v21.i6.1927.

57 Mellouli MM, Amara FB, Maghrebi H, Bouchnack M, Khaled N, Rezig H. Acute fatty liver of pregnancy over a 10-year period at a Tunisian tertiary care center. *Int J Gynaecol Obstet.* 2012;117(1):88-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2011.11.012.

58 Sánchez L, Olivares JM, Valdés V, Millán MP, Rodríguez C. (2015). Hígado graso agudo del embarazo, una patología infradiagnosticada. A propósito de 2 casos clínicos Acute fatty liver of pregnancy, an underdiagnosed disease. Apropos of 2 cases. *Progresos de Obstetricia y Ginecología.* 2015;58(2):81-87. doi: 10.1016/j.pog.2014.07.015



## 12 ANEXOS

### 12.1 ANEXO 1 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Definición operacional de las variables				
Variable	Categoría	Escalas de medición	Definición	Medidas
Edad	Sociodemográfica	Cuantitativa	Edad cronológica del individuo.	Numero
Gestas	Gineco obstétrico	Cuantitativa	Número total de embarazos, incluido el embarazo actual.	Número
Cesárea	Gineco obstétrico	Cuantitativa	Intervención quirúrgica que se realiza mediante una incisión abdominal y uterina por medio de la cual se extrae el feto y placenta después de las 28 sdg.	Numero
Parto	Gineco obstétrico	Cuantitativa	Proceso por el cual una mujer expulsa el feto y la placenta al final de la gestación	Numero
Aborto	Gineco obstétrico	Cuantitativa	Terminación espontánea o provocada de la gestación antes de las 22 semanas de gestación, o feto con un peso menor a 500 gr	Numero
Vía de resolución del embarazo actual	Gineco obstétricos	Cualitativa	Medio por el cual se obtiene los productos finales de la gestación.	1.- Parto 2.- Cesárea
Hígado graso en embarazo previo	Clínicos	Cualitativa	Alteración de la oxidación de los ácidos grasos a nivel fetal que provoca insuficiencia hepática en la madre	1.- Si 2.- No
Hipertensión arterial crónica	Clínicos	Cualitativa	Elevaciones de las cifras tensionales antes de las 20 semanas de gestación	1.- Si 2.- No
Preeclampsia	Clínicos	Cualitativa	Elevaciones de las cifras tensionales después de las 20 semanas de	1.- Si 2.- No



			gestación con evidencia de proteinuria	
Síndrome de HELLP	Clínicos	Cualitativa	Síndrome caracterizado por hemolisis, aumento de las enzimas hepáticas y disminución plaquetaria	1.- Si 2.- No
Diabetes pregestacional	Clínicos	Cualitativa	Alteración de la glicemia antes de las 13 semanas de gestación	1.- Si 2.- No
Diabetes gestacional	Clínicos	Cualitativa	Alteración de la glicemia después de las 13 semanas de gestación	1.- Si 2.- No
Enfermedades hepáticas antes del embarazo conocidas por la paciente	Clínicos	Cualitativa	Alteraciones que impiden el funcionamiento hepático adecuado	1.- Si 2.- No
Nauseas	Clínicos	Cualitativa	Síntoma de malestar en el estómago que se experimenta cuando se tienen ganas de vomitar.	1.- Si 2.- No
Vomito	Clínicos	Cualitativa	Resultado de la expulsión violenta y espasmódica del contenido gástrico a través de la boca	1.- Si 2.- No
Dolor abdominal	Clínicos	Cualitativa	Síntoma de dolor entre el tronco por debajo de las costillas y encima de la pelvis.	1.- Si 2.- No
Poliuria	Clínicos	Cualitativa	Síntoma de emisión de un volumen de orina superior al esperado	1.- Si 2.- No
Polidipsia	Clínicos	Cualitativa	Síntoma de ingesta exagerada de líquidos	1.- Si 2.- No
Encefalopatía	Clínicos	Cualitativa	Pérdida de la función cerebral ocurre cuando el hígado ya no es capaz de eliminar las toxinas de la sangre.	1.- Si 2.- No
Ingreso a unidad de cuidados intensivos adultos	Clínico	Cualitativa	Si requirió o no estar en la unidad de cuidados intensivos adultos con el fin de evitar posibles complicaciones	1.- Si 2.- No



Días de estancia en UCIA	Clínico	Cuantitativa	Número de días en los que cursa el individuo en la unidad de cuidados intensivos de adultos	Numero
Días de estancia hospitalaria	Clínico	Cuantitativa	Número de días de estancia que cursa el individuo en área de hospitalización	Numero
Coagulación intravascular diseminada	Clínico	Cualitativo	Patología que se produce como resultado de la activación y estimulación excesiva del sistema de la coagulación y que ocasiona microangiopatía trombótica por depósito de fibrina en la microcirculación y fibrinólisis secundaria.	1.- Si 2.- No
Sepsis	Clínico	Cualitativo	Respuesta inmunitaria extrema a una infección que causa daños en los tejidos, insuficiencia orgánica o la muerte	1.- Si 2.- No
Insuficiencia renal	Clínico	Cualitativo	Alteraciones renales, que comprometen el adecuado funcionamiento renal	1.- Si 2.- No
Pancreatitis	Clínico	Cualitativo	Proceso patológico que causa inflamación pancreática	1.- Si 2.- No
Transfusión de concentrados eritrocitarios	Clínico	Cuantitativo	Reposición de hemo componente sanguíneo de tipo concentrado eritrocitario	Numero
Transfusión de plaquetas	Clínico	Cuantitativo	Reposición de componente plaquetario	Numero
Transfusión de plasma fresco congelado	Clínico	Cuantitativo	Reposición de componente plasmático	Numero
Administración de albumina	Clínico	Cualitativa	Proceso de reposición de albumina humana	1.- Si 2.- No
Hemoglobina	Bioquímico	Cuantitativa	Proteína de la sangre que transporta la hemoglobina.	Numero
Creatinina elevada (>1.7 mg/dl)	Bioquímico	Cualitativa	Estudio de laboratorio que mide la creatinina en sangre, considerado criterio de swansea	1.- Si 2.- No
Leucocitosis	Bioquímico	Cualitativa	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas que	1.- Si 2.- No



(> 11.000 células/microl/L)			son ejecutoras de la respuesta inmunitaria.	
Tiempo parcial de tromboplastina alargado (>14 seg)	Bioquímico	Cualitativa	Estudio de laboratorio que mide la capacidad de la sangre de coagularse.	1.- Si 2.-No
Bilirrubina total elevada (>8 mg/dl)	Bioquímico	Cualitativa	Producto final de la degradación del grupo hem	1.- Si 2.-No
Transaminasas elevadas (ASAT o ALAT > 42 U/L)	Bioquímico	Cualitativa	Enzimas intracelulares que catalizan reacciones de transaminación	1.- Si 2.-No
Ácido úrico elevado (>5.7 mg/dl)	Bioquímico	Cualitativa	Compuesto orgánico formado por carbono, nitrógeno, oxígeno e hidrógeno que se forma cuando el metabolismo desintegra las purinas	1.- Si 2.-No
Amoníaco elevado (> 47 micromol/L)	Bioquímico	Cualitativa	Producto final del metabolismo proteico	1.- Si 2.-No
Hipoglucemia (< 72 mg/dl)	Bioquímico	Cualitativa	Niveles de glucosa en sangre disminuido	1.- Si 2.-No
Hígado brillante en ecografía	Gabinete	Cualitativa	Hallazgo por estudio de imagen, que se incluye en los criterios de Swansea	1.- Si 2.-No
Ascitis demostrada por cirugía o ecografía	Gabinete	Cualitativa	Acumulación anormal de líquido en la cavidad peritoneal demostrado por estudio de imagen o ecografía	1.- Si 2.-No
Esteatosis microvesicular por biopsia	Gabinete	Cualitativa	Hallazgo por estudio histopatológico que representa gotas de grasa pequeñas en el parénquima hepático	1.- Si 2.-No



## 12.2 ANEXO 2 FORMULARIO

BASE HGAE.sav [Conjunto\_de\_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
1	Expediente	Númérico	8	0	Expediente	Ninguna	Ninguna	7	Derecha	Escala	Entrad:
2	Edad	Númérico	8	0	Edad	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrad:
3	Referencia	Númérico	8	0	Referencia	{1, Tabasco...	Ninguna	7	Derecha	Nominal	Entrad:
4	Gestas	Númérico	8	0	Gestas	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrad:
5	Cesareas	Númérico	8	0	Cesareas	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrad:
6	Partos	Númérico	8	0	Partos	Ninguna	Ninguna	4	Derecha	Escala	Entrad:
7	Abortos	Númérico	8	0	Abortos	Ninguna	Ninguna	5	Derecha	Escala	Entrad:
8	Antecedent...	Númérico	8	0	Antecedente...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
9	Via_de_res...	Númérico	8	0	Via_de_resoluc...	{1, Parto}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
10	Control_pre...	Númérico	8	0	Controlprenatal	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
11	Diagnostico...	Cadena	10000	0	Diagnostico_de...	Ninguna	Ninguna	25	Izquierda	Nominal	Entrad:
12	HGAE_emb...	Númérico	8	0	HGAE_embara...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
13	Hipertensio...	Númérico	8	0	Hipertension_ar...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
14	Preeclampsia	Númérico	8	0	Preeclampsia	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
15	Sindrome_de...	Númérico	8	0	Sindrome_de...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
16	Diabetes_pr...	Númérico	8	0	Diabetes_prege...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
17	Diabetes_g...	Númérico	8	0	Diabetes_gesta...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
18	Enfermedad...	Númérico	8	0	Enfermedades...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
19	Otros_antec...	Cadena	7	0	Otros_anteced...	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrad:
20	Nauseas	Númérico	8	0	Nauseas	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
21	Vomito	Númérico	8	0	Vomito	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
22	Dolor_abdo...	Númérico	8	0	Dolor_abdominal	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
23	Poliuria	Númérico	8	0	Poliuria	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:
24	Polidipsia	Númérico	8	0	Polidipsia	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrad:

BASE HGAE.sav [Conjunto\_de\_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida	Rol
25	Encefalopatia	Númérico	8	0	Encefalopatia	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
26	Otros_sinto...	Cadena	10000	0	Otros_sintoma...	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
27	Ingreso_a...	Númérico	8	0	Ingreso_a_UCIA	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
28	Dias_de_es...	Númérico	8	0	Dias_de_están...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
29	Dias_de_es...	Númérico	8	0	Dias_de_están...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
30	Estado_al...	Númérico	8	0	Estado_al_egre...	{1, Alta por...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
31	Diagnostico...	Cadena	1000	0	Diagnostico_al...	Ninguna	Ninguna	19	Izquierda	Nominal	Entrada
32	Sangrado_tr...	Númérico	8	0	Sangrado_trans...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
33	Procedimie...	Cadena	1000	0	Procedimientos...	Ninguna	Ninguna	8	Izquierda	Nominal	Entrada
34	sangrado_a...	Númérico	40	0	sangrado acum...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
35	CID	Númérico	8	0	CID	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
36	Sepsis	Númérico	8	0	Sepsis	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
37	Insuficiencia...	Númérico	8	0	Insuficiencia_re...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
38	Pancreatitis	Númérico	8	0	Pancreatitis	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
39	PG	Númérico	8	0	PG	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
40	Plaquetas	Númérico	8	0	Plaquetas	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
41	PFC	Númérico	8	0	PFC	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Escala	Entrada
42	Administrac...	Númérico	8	0	Administracion...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
43	Hemoglobin...	Númérico	8	0	Hemoglobina_a...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
44	Hemoglobin...	Númérico	8	2	Hemoglobina...	Ninguna	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
45	Crea_mas...	Númérico	8	0	Crea_mas_1,7	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
46	Leucos_ma...	Númérico	8	0	Leucos_mas_1...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
47	TP_alargado	Númérico	8	0	TP_alargado	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada
48	Bilirrubina...	Númérico	8	0	Bilirrubina_mas...	{1, Si}...	Ninguna	8	Derecha	Nominal	Entrada

Vista de datos | Vista de variables



## 12.3 ANEXO 3 CARTA DIRIGIDA AL COMITÉ EN INVESTIGACIÓN

**DRA. CLARA MAGDALENA  
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE BIOÉTICA DEL  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD  
DE LA MUJER.**

Asunto: solicitud de autorización.

Por medio de la presente me dirijo a usted, enviándole un cordial saludo y para solicitar autorización para llevar a efecto la tesis titulada: "Hígado graso agudo en el embarazo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Villahermosa Tabasco, en el periodo de enero del 2018 a enero del 2023 la cual se llevará a efecto en las instalaciones de este hospital, a través de la revisión de expedientes de pacientes con diagnóstico de hígado graso agudo en el embarazo

No omito manifestarle que dicha tesis es de riesgo tipo I de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud.

Sin otro particular, me despido esperando respuesta favorable.

ATENTAMENTE

Dra. Kristel Estrella Arias Escayola  
residente de 4to año ginecología y obstetricia





## 12.4 ANEXO 3 DICTÁMEN CEI-APROBACIÓN.



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer  
Unidad de Calidad y Educación en Salud  
No. Oficio: SS/HRAEM/UCES/CEI/1478/2023

"2023: Año de Francisco Villa, el Revolucionario del pueblo"

Villahermosa, Tabasco a 28 de abril de 2023

Asunto: Dictamen CEI-Aprobación.

Dra. Kristel Estrella Arias Escayola  
Residente de Cuarto año de la Especialidad en  
Ginecología y Obstetricia HRAEM  
**PRESENTE.**

Por este medio me permito informarle que los integrantes del Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa, Tabasco, sesionamos el protocolo denominado: "Hígado graso agudo del embarazo en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer en Villahermosa Tabasco en el periodo de enero 2018 a enero del 2023", el cual corresponde a una investigación Tipo I, Investigación Sin Riesgo, de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Posterior a la deliberación del Comité, el protocolo se dictamina:

**APROBADO**

**ATENTAMENTE**

**DRA. CLARA MAGDALENA MARTÍNEZ HERNÁNDEZ**  
**PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN**  
**DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**DE LA MUJER, VILLAHERMOSA, TABASCO.**



C.c.p. Expediente de la Médico Residente  
C.c.p. Archivo

DRA.CMMH

Av. Gregorio Méndez # 2838  
Col. Tamulte C.P. 86150  
(01)(993)3.10.90.00 Ext. 72560 Titular de la Unidad  
de Calidad y Educación en Salud  
Villahermosa, Tabasco, México  
www.hmujertab.gob.mx



## 12.5 ANEXO 4. ANTIPLAGIO

### HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO, EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE LA MUJER DE VILLAHERMOSA TABASCO, EN EL PERÍODO DE ENERO 2018 A ENERO 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

**4%**

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<a href="http://revistahorizonte.ujat.mx">revistahorizonte.ujat.mx</a> Internet	130 palabras — 1%
<b>2</b>	<a href="http://www.medigraphic.com">www.medigraphic.com</a> Internet	95 palabras — 1%
<b>3</b>	<a href="http://www.scielo.cl">www.scielo.cl</a> Internet	36 palabras — < 1%
<b>4</b>	<a href="http://www.scielo.org.co">www.scielo.org.co</a> Internet	36 palabras — < 1%
<b>5</b>	<a href="http://ri.uagro.mx">ri.uagro.mx</a> Internet	32 palabras — < 1%