

HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

Barrios, Leonardo; Fletcher, Josefina; Nevah, Moisés; Romero, Juan

Estudiantes del XII semestre de la carrera de medicina.

Asesora: Dra. Tania Herrera

Médico Residente de Ginecología y Obstetricia. Complejo Hospitalario Metropolitano Arnulfo Arias Madrid.

Resumen

El Hígado Graso agudo del Embarazo (HGAE) es una entidad propia de finales del embarazo, rara, pero con una mortalidad materna importante.

El mejor pronóstico tanto fetal como materno se obtiene con la interrupción del embarazo y medidas de sostén; evitando así llegar a las complicaciones propias de esta entidad: falla renal, hemorragias, coagulopatía, trastornos hipertensivos, infecciones, falla hepática, edema pulmonar, encefalopatía, coma y muerte.

Estudiamos una paciente femenina de 38 años, G₃ P₀ C₂ A₀, con embarazo de 35 6/7 semanas, con historia de fiebre, cefaleas y vómitos de dos días de evolución. Además de hipertensión (150/100) y con alteración de las pruebas de laboratorio que indican hepatopatía con trastornos de la coagulación, acompañado de aumento de temperatura, anorexia, dolor abdominal e ictericia.

Se le realizó una cesárea y salpingectomía parcial bilateral, obteniéndose producto masculino de 2280 gramos APGAR 7/9, registrándose una hipotensión durante la cirugía y presentando una coagulopatía.

Palabras clave: Hepatopatía, ictericia, coagulopatía, encefalopatía.

Abstract

The acute fatty liver of pregnancy is a pathology of second half of pregnancy, rare, but with an elevate maternal mortality.

The best fetal and maternal prognosis is obtained with pregnancy interruption and support treatment, avoiding complications of this entity: renal failure, hemorrhage, coagulopathy, hypertensive crisis, hepatic failure, pulmonary edema, encephalopathy, coma and death.

We present a 38 years old female, G₃ P₀ C₂ A₀, with 35 6/7 weeks pregnancy, with fever, headache and vomiting, two days ago. Furthermore, hypertension (150/100) and alterations in laboratory test results, that suggest hepatopathy and defective coagulation results, with fever, anorexia, abdominal pain and jaundice.

The patient underwent a cesarian surgery and partial bilateral salpingectomy, obtaining a 2280 g male product, APGAR 7/9, presenting hypotension during the surgery and later defective coagulation pathology.

Key words: hepatopathy, jaundice, coagulopathy, encephalopathy.

HISTORIA

Enfermedad Actual

Paciente femenina de 38 años; Grava 3, Para 0, Cesárea 2, Abortos 0; con embarazo de 35 6/7 semanas, referida del Hospital de Chepo el día 22 de marzo de 2000, con historia de fiebre, cefalea y vómitos de dos días de evolución, que se intensificaron en el día de hoy, por lo que acude a dicho hospital en donde se le encuentra presión arterial elevada (150/100) y alteración de laboratorios.

Antecedentes Personales Patológicos

La paciente niega cualquier tipo de patología personal.

Antecedentes Heredo-familiares

- Hipertensión arterial: padre (hace 10 años, tratada con Enalapril)
- Diabetes Mellitus tipo 2: madre (hace 6 años, tratada con dieta)

Antecedentes Personales no patológicos:

Niega alcoholismo, tabaquismo y uso de drogas, así como trastornos del sueño o de la dieta.

Medicamentos o drogas

- Ácido Fólico
- Sulfato Ferroso

Ocupación

- Custodia de Menores

Antecedentes Quirúrgicos

- #2 cesáreas (en 1986 por desproporción cefalo-pélvica y en 1995 por cesárea anterior)

Revisión por Aparatos y Sistemas

- Cabeza: refiere cefaleas universales de dos días de evolución, no tratadas.

- Ojos: refiere ictericia en escleras.
- Nariz: niega cualquier sintomatología.
- Oídos: niega cualquier sintomatología.
- Boca: niega cualquier sintomatología.
- Cara: refiere aumento de temperatura y coloración amarillenta.
- Cuello: niega cualquier sintomatología.
- Tórax: niega cualquier sintomatología.
- Cardiopulmonar: niega cualquier sintomatología.
- Corazón: niega cualquier sintomatología.
- Gastrointestinal: refiere anorexia, náuseas, vómitos y dolor abdominal.
- Genitourinario: niega cualquier sintomatología.
- Gineco-Obstétricos:
 - Menarquia a los 14 años
 - Ciclo menstrual regular cada 30 días por 5 días
 - Introducción a la vida sexual activa a los 24 años
 - #1 Compañero sexual
 - #5 Controles prenatales, inicio a las 13 semanas, con presión arterial inicial de 120/70.
 - #3 Ultrasonidos (1er trimestre, 2do trimestre, a su llegada al hospital)
 - VDRL: no rector. HIV: desconocido.
- Neuromuscular: niega cualquier sintomatología.
- Piel: niega prurito o cualquier otra sintomatología.

EXAMEN FÍSICO

Signos Vitales: PA: 160/100, T: 37.6 °C, Pulso: 84 x', Fc: 84x', Fr: 20x', Frecuencia cardíaca fetal: 142x'.

- **Estado General:** paciente consciente, orientada, cooperadora, decaída, con tinte icterico marcado.
- **Cabeza:** normocéfala, sin exostosis ni depresiones, buena implantación del cabello, de normal consistencia.
- **Ojos:** pupilas isocóricas normoreactivas a la luz, escleras ictericas, mucosa palpebral húmeda e icterica, sin exoftalmos.
- **Oídos:** conducto auditivo externo permeable, ni secreciones, sin prurito.
- **Nariz:** tabique central, narinas permeables, ni secreciones, sin lesiones aparentes.
- **Boca:** mucosa oral regularmente hidratada, lengua central, sin lesiones aparentes.
- **Cuello:** cilíndrico, simétrico, sin masas palpables ni ingurgitación yugular.
- **Tórax:** simétrico, sin retracciones ni tiraje intercostal.
- **Corazón:** ruidos cardíacos rítmicos sin soplo ni galope.
- **Pulmones:** con buena entrada y salida de aire, ruidos respiratorios normales, sin roncus ni sibilancias.
- **Abdomen:** globoso a expensas de útero gestante de 33 cm. de altura uterina, depresible, con dolor en región epigástrica, sin masas ni visceromegalias.
- **Genitales externos:** sin lesiones aparentes, BUS (Glándulas de Skene y Bartholino) normal.
- **Genitales internos:** vagina eutrófica, sin lesiones. Cérvix blando, posterior, formado y cerrado.
- **Tacto rectal:** esfínter anal normotenso, no se palpan masas ni engrosamientos, heces de aspecto normal.
- **Mamas:** sin lesiones ni masas.
- **Extremidades:** simétricas, sin deformidades aparentes, con resequeidad en piel, sin edemas.
- **Neurológico:** funciones de los pares craneales conservadas, reflejos normales y sensibilidad normal.

INFORMES DE PATOLOGÍA

No se tomaron muestras que necesitaran evaluación por patología.

EXÁMENES DE LABORATORIO

Ver tablas: #1, #2, #3, #4, #5.

Tabla 1. Biometría Hemática.

	22/3	23/3	24/3	25/3	29/3
HB (g/dl)	12.2	4	4.5		6.2
RBC x 10 ⁶	4.6	1.53			
HTO	37.7	11.8	13.8		
WBC	16800	22000	26600		20100
NT (%)	65	79	68		74
LT (%)	26	15	18		
Eo (%)	1		1.2		
Mo (%)	8	4	11		8.8
Ba (%)	0	0.5			
Bandas (%)	2				
VCM	80	77	87		
HCM (pico)	25.7	25.9			
CCM (Hg/dl)	32.2	33.6			
PLQ (mil)	229	118	82	91	121

Tabla 2. Biometría Hemática.

	31/3	2/4	4/4	5/4
HB (g/dl)	6.8	7.2		7.7
RBC x 10 ⁶				
HTO	27	20.3		23.8
WBC	21500	21700	15100	11200
NT (%)	70	82	80	79
LT (%)	24	9		18
Eo (%)				
Mo (%)	6	1		
Ba (%)				
Bandas (%)		7		
VCM				
HCM (pico)				
CCM (Hg/dl)				
PLQ (mil)	181	263		397

Tabla 3. Química Sanguínea.

	22/3	23/3	24/3	25/3	26/3
GLC	54	37	46	66	49
CREAT	1.5	1.7	1.8	1.4	1.0
BUN	6	9	13		15
A.ÚRICO	5.6	5.3	6.2		
Cl	106	104	104		
Na	137	141	141		
K	4.7	4.5	4.4		
PO ₄	4.2	4.7	4.1		
Ca	9.7	8.6	8.5		
BB D	10.9	8.7	12.5		
BB I	0.3	2.6	1.9		
BB T	11.2	11.3	14.4	11.6	15.6
PROT T	6.6	5.1	4.7		5.6
ALBUM	2.8	3.2	2.8		3.0
GLOBUL	3.8	1.9	1.9		2.6
COLEST	56	49	48	61	63
TG	118	46	50	59	76
DHL	525	283	275	384	

SGOT	322	59	37	38
SGPT	403	90	58	46
F.A.	783	302	226	

Tabla 4. Química Sanguínea.

	28/3	29/3	31/3	2/4	4/4	5/4
GLC	60	61		47	69	70
CREAT	0.8	0.7	0.7	0.7	0.7	0.6
BUN						
AÚRICO						
Cl						
Na						
K						
PO ₄						
Ca						
BB D	12.7	17.6	20.9	17	14.8	13.8
BB I	4.6	3.4	7.5	14.6	8.7	7.4
BB T	17.3	21	28.4	31.6	23.5	21.2
PROT T				5.3		
ALBUM				2.6		
GLOBUL				2.7		
COLEST	77	78		85		102
TG	110	138		172		230
DHL	992	1165		1797	1560	1504
SGOT	54	62	84	104	110	
SGPT	33	32	39	49	53	
F.A.	256	260	254			

INTERCONSULTAS PERTINENTES

23/3/2000 Servicio de Hematología:

Recomendaciones:

1. Transfundir 1 U de GRE tipo O negativo (la suya no hay)
2. Continuar plasma fresco congelado.
3. Crioprecipitado para mejorar fibrinógeno (no hay)
4. Evaluación seriada de plaquetas.
5. Corregir coagulación y luego reevaluar por hematología.

Tabla 5. Tiempos de coagulación.

	22/3	23/3	24/3	28/3	29/3	31/3	2/4
TP	C: 11.7 P: 11.7 P: 32.7	C: 11.7 P: 23.8	C: 11.7 P: 17	C: 11.7 P: 13.1	C: 11.7 P: 13.8	C: 11.7 P: 12.5	C: 11.7 P: 15.6
TPT	C: 26.0 P: 63.0	C: 26 P: 40.4	C: 20 P: 35.9	C: 26 P: 29.1	C: 26 P: 29.6	C: 26 P: 26.5	C: 26 P: 25.3

*Fibrinógeno fue solicitado pero no había reactivos para su determinación.

29/3/2000 Servicio de gastroenterología:

Recomendaciones:

1. Ultrasonografía hepatobiliar y pancreático
2. Continuar vitamina K, 10mg s.c. #3 dosis
3. Vigilar por hipoglicemia y encefalopatía
4. Evitar medicamentos hepatotóxicos
5. Reevaluar al tener USG.

31/3/2000 Servicio de Infectología:

Recomendaciones:

1. Omitir Claforán
2. Tazocin 1 vial I.V. c/8 horas.
3. Amikacina 500 mg. I.V. c/12 horas.
4. Metronidazol 500 mg. I.V. c/8 horas.

3/4/2000 Servicio de gastroenterología:

Recomendaciones:

1. Antígeno IgM contra hepatitis a pesar de que el cuadro es sugestivo de HGAE
2. Si el resultado es negativo, manejo conservador

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Hígado graso agudo del embarazo

■ **Hepatitis viral fulminante (HVF):**

El cuadro clínico es bastante similar, aunque ésta puede aparecer en cualquier momento y deteriorar más rápidamente el estado general. A diferencia del HGAE, la HVF presenta serología positiva para virus de hepatitis (A ó B), un mayor aumento en las transaminasas y en la bilirrubina. Además, HGAE presenta comúnmente coagulopatías de consumo, mientras que en la HVF es ocasional.

■ **Hiperemesis gravídica (HG):**

La descartamos debido a que ésta aparece en el primer trimestre, el cuadro clínico no es tan aparatoso y los cambios en los laboratorios no son tan llamativos. Además, la HG presenta un DHE y trastornos ácido base mientras que el HGAE no.

■ **Coolestasis intrahepática (CI):**

En nuestro caso se descarta porque en la CI el prurito es severo, generalizado y nocturno, además que precede por una o dos semanas a la ictericia. También las transaminasas rara vez se aumentan, no hay leucocitosis, no hay coagulopatía de consumo ni trombocitopenia, entre otros.

■ **HELLP:**

A diferencia de nuestro caso, en el HELLP se presenta un dolor abdominal más fuerte y más comúnmente, la LDH aumenta más de 600 U, la hemólisis usualmente presente, las plaquetas están por debajo de 100,000/mm³, coagulopatía de consumo es más frecuente y los esquizocitos siempre ausentes en el frotis de sangre periférica. En HGAE hay hipoglicemia, leucocitosis y los tiempos de coagulación (TP y TPT) están alterados, los cuales son bastantes inusuales en el caso de HELLP.

2. Pre-eclampsia severa

Aparece concomitantemente con el HGAE en nuestra paciente.

3. Coagulopatía de consumo

Secundaria a la patología principal (HGAE)

TRATAMIENTO DADO AL PACIENTE

- Mefoxin 1g IV c/6 horas desde el 22/3/2000 hasta 29/3/2000
- Claforan 2 g IV c/6 horas desde el 24/3/2000 hasta el 31/3/2000
- Tazocin (Piperacilina/Tazobactam) 1 vial IV c/8 horas desde el 31/3/2000 hasta la actualidad
- Amikacina 500 mg IV c/12 horas desde el 31/3/2000 hasta la actualidad
- Metronidazol 500 mg IV c/8 horas desde el 31/3/2000 hasta la actualidad
- Vitamina K 10 mg SC #3 dosis el 29/3/2000
- Transfusiones de GRE y PFC
- Infusión de D/A al 10%.
- Bolos de glucosa por episodios de hipoglicemia (24/3/2000 y 25/3/2000)

RESUMEN DEL CASO

Se trata de una paciente femenina de 38 años, G₃ P₀ C₂ A₀, con embarazo de 35 6/7 semanas, que acude el día 22 de marzo de 2000, con historia de fiebre, cefaleas y vómitos de dos días de evolución. A su ingreso se encuentra hipertensa (150/100) y con alteración de las pruebas de laboratorio que indican hepatopatía con trastornos de la coagulación.

Refiere además aumento de temperatura, anorexia, dolor abdominal y "coloración amarillenta".

Su padre es hipertenso y su madre diabética. Niega cualquier tipo de patología o hábito. Se desempeña como custodia de menores. Recibía ácido fólico y sulfato ferroso, niega reacciones alérgicas.

Al examen físico se encuentra consciente, orientada, decaída, con marcado tinte icterico tanto en piel y mucosas. Abdomen con útero gestante de altura de 33 cm, con dolor en epigastrio. El cérvix se encuentra posterior y cerrado. El resto de la exploración es normal.

Se realiza cesárea y salpingectomía parcial bilateral, obteniéndose producto masculino de 2280 gramos, APGAR 7/9, registrándose una hipotensión durante la cirugía y presentando una coagulopatía. Se traslada a la Unidad de Cuidados Especiales.

Presenta hemorragia post-quirúrgica lo que provoca anemia, además se observa leucocitosis y trombocitopenia, pero sin fiebre. Presenta hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, aumento de las transaminasas hepáticas, así como de la deshidrogenasa láctica y la fosfatasa alcalina; la creatinina se encuentra elevada y se aprecian valores bajos de colesterol y triglicéridos. Los tiempos de coagulación se encuentran elevados. El nivel de amonio sérico es normal.

Se consulta al servicio de hematología, que realiza recomendaciones con la finalidad de mejorar la anemia, la trombocitopenia y la coagulopatía. Por su parte el servicio de gastroenterología ofrece las indicaciones necesarias para el mejoramiento de las funciones hepáticas y el servicio de infectología establece una terapia antibiótica profiláctica. Se mejora también la función renal.

Paciente con diagnóstico de:

1. Puerperio Quirúrgico Inmediato
2. Hígado Graso Agudo del Embarazo

3. Coagulopatía Intravascular Diseminada

4. Insuficiencia Renal Aguda

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Introducción

El Hígado Graso Agudo del Embarazo fue descrito como entidad clínica única de la segunda mitad del embarazo por Sheehan en 1940, quien le dio el nombre de atrofia amarilla aguda.¹ Cuadros semejantes a esta patología han sido descritos con anterioridad bajo las siguientes denominaciones: degeneración grasa del embarazo², metamorfosis aguda del hígado asociada al embarazo³, entre otros.

Es una patología rara y su incidencia varía de 1:13328 (1972-1981) a 1:6692 (1982-1994)⁴ en población de Los Angeles, California; lo que demuestra un aumento en la frecuencia de aparición de esta entidad y en la población sudamericana se ha encontrado una incidencia de alrededor de 1:15900.⁵

La mortalidad materna ha variado desde el 92% en 1970⁴, 75-85% en 1980^{6,7} hasta menos del 10% en la actualidad. Esta disminución en el porcentaje de mortalidad materna se debe principalmente al diagnóstico temprano, la interrupción inmediata del embarazo y a los avances en la resucitación para las formas severas.⁴

Presentación Clínica

Es un trastorno materno multisistémico que suele ocurrir después de la 35 semana de gestación y no tiende a recurrir con los embarazos subsecuentes⁶, es característica su aparición en el tercer trimestre pero se han reportado casos desde tan temprano como el segundo trimestre.

El cuadro clínico destaca los siguientes síntomas en orden de frecuencia.⁵

SIGNO / SÍNTOMA	FRECUENCIA (%)
Ictericia	93
Encefalopatía	87
Vómitos	80
Polidipsia	80
Prurito	60
Dolor Abdominal	52
Ascitis	47

Los vómitos son intensos y al volverse repetitivos toman el aspecto de borras de café, y se acompañan de adinamia, hipertermia, ictericia y signos de insuficiencia hepática grave, síndrome hemorrágico generalizado y compromiso sensorial que puede llegar hasta el estado de coma.⁷

El examen físico no muestra hallazgos que sugieran enfermedad hepática crónica, en raras ocasiones se palpa el hígado durante el examen.

Los síntomas pueden persistir algunos días luego de la interrupción del embarazo ya sea por cesárea o por parto espontáneo o inducido.

Etiología

La causa del HGAE es desconocida, no hay reportes de casos familiares que sugieran herencia, no se observan enfermedades virales previas a la instauración del cuadro clínico.

Su presentación frecuente es en el tercer trimestre, elimina la posibilidad de deberse a un organismo infeccioso. Se descarta la posibilidad de ser un trastorno inducido por tetraciclinas ya que su incidencia en embarazadas y no embarazadas no es estadísticamente significativa.

Se ha observado una estrecha relación con los trastornos hipertensivos del embarazo (preeclampsia, eclampsia) ya que ambos trastornos se presentan básicamente en el tercer trimestre de la gestación⁹.

Fisiopatología

El mecanismo de daño inicial sugerido es una disfunción mitocondrial, una deficiencia que impide la β -oxidación de los lípidos. Cuando la célula no puede llevar a cabo este proceso, los ácidos grasos son esterificados a triglicéridos, los cuales se acumulan como pequeñas vesículas, disminuyendo en el hepatocito la producción de glucosa y alterando la producción de energía con aumento de la toxicidad mitocondrial, lo que contribuye a la falla hepática, al coma y a la muerte.^{10,11,12}

La lesión característica es una esteatosis hepática microvesicular. Se ha identificado un error innato en la oxidación de los lípidos, una deficiencia en la actividad de la enzima 3 hidroxilacil CoA deshidrogenasa.

Esta proteína mitocondrial tiene tres funciones enzimáticas a saber:

1. Subunidad α con actividad hidratasa.
2. Subunidad α con actividad deshidrogenasa de cadena larga de 3 hidroxilacil coenzima.
3. Subunidad β con actividad 3 cetotiolasa..

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS AUXILIARES

Biometría Hemática

Leucocitos: Generalmente podemos observar leucocitosis en pacientes con esta patología.

Plaquetas: En esta patología podemos observar una trombocitopenia desde moderada hasta severa.

Química Sanguínea

Glicemia: Podemos encontrar una hipoglicemia desde leve hasta severa.

Transaminasas: Tanto la Oxaloacética como la Glutamicopirúvica se encuentran elevadas pero con títulos menores que los encontrados en hepatitis viral.

Bilirrubina: La bilirrubina se encuentra elevada con niveles mayores de 5 mg/dl. Tanto la bilirrubina directa o indirecta se encuentran igualmente elevadas.

Fosfatasa alcalina: Este determinante se encuentra elevado de 3 a 4 veces por encima de sus valores normales.

Otros Exámenes de Laboratorio

Pruebas de Coagulación: En el Hígado Graso Agudo del Embarazo se observa generalmente un aumento del tiempo de protrombina.

Otros Exámenes de Gabinete

Ultrasonograma: Podemos observar un aumento de la ecogenicidad del hígado, pero también podemos observar un hígado normal.

Tomografía Computada: Hay una disminución marcada de la densidad hepática en esta patología. Hay una disminución de las unidades Hounsfield en comparación al bazo. Cabe mencionar que en ocasiones los resultados regresan con reportes de normalidad.

IRM: En esta patología este método diagnóstico no posee valor para determinar la infiltración grasa del hígado.

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS

Biopsias: Estos procedimientos ayudan grandemente al diagnóstico de la patología, pero estas tienen sus respectivas indicaciones y contraindicaciones. Rara vez se efectúan debido a que las cesáreas que se realizan son de emergencia y no existe la evaluación debida para ver la presencia o no de defectos de la coagulación.

Tratamiento

Es necesario terminar el embarazo lo antes posible. La vía de interrupción del embarazo se decide tomando en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Estado materno y fetal
2. Tamaño fetal y presentación
3. Cuello uterino favorable para la inducción
4. Estado materno de la coagulación
5. Presencia o no de edema cerebral.

Luego de la interrupción del embarazo, el único tratamiento con que se cuenta consiste en medidas eficaces de sostén⁶. Estabilizar a la paciente:

- 1) Admitir a una unidad de cuidados intensivos
 - a) Disminución del amonio endógeno utilizando las siguientes recomendaciones:
 - i) Restricción de proteínas
 - ii) Neomicina 6-12 g/d p.o. para disminuir la presencia de bacterias productoras de amonio.
 - iii) Citrato de magnesio: 30-50 cc p.o.
 - iv) Enema para evacuar el nitrógeno que produce el colon.
 - b) Corrección de la coagulopatía
 - i) Plasma fresco congelado
 - ii) Glóbulos rojos empacados
 - iii) Plaquetas
 - c) Fluidos para corregir la hipoglicemia:
 - i) D/A 20% a 125cc/h, aporta 1980 cal/24 horas.
 - ii) D/A 20-25 % por sonda nasogástrica o I.V.

Pronóstico

Si el tratamiento paliativo de corrección logra modificar las condiciones maternas, puede intentarse la extracción fetal por operación cesárea, logrando así mejorar el pronóstico tanto materno como fetal.

La mayoría de las pacientes mejorarán rápidamente a los 2 ó 3 días de la interrupción del embarazo. Suele ser una enfermedad totalmente reversible que cura sin secuelas si se trata adecuadamente; de no ser así puede llevar a las siguientes complicaciones:

- Falla renal (oliguria e hiperuricemia): 60%
- Hemorragias gastrointestinales: 33%
- Coagulopatías (anemia, sangrado y hemorragia): 30%
- Hipertensión / Preclampsia / HELLP: 7%
- Infecciones: 5%
- Parestesias
- Falla hepática (acidosis, ascitis, encefalopatía, hipoglucemia, hipovolemia)
- Edema pulmonar

Referencias

1. Sheehan HL: The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. J Obstet Gynaecol. 1940; 47: 49-62.
2. Whitacre FE, Fang LY: Fatty degeneration of the liver in pregnancy. JAMA 118: 1358-1364, 1942.
3. Ober WB, Le Compte PM: Acute fatty metamorphosis

of the liver associated with pregnancy. A distinctive lesion. Am J Med 1955; 19: 743-758.

4. Bacq Y: Acute fatty liver of pregnancy. Seminars of Perinatology 22; 2 (1998): 134-140.
5. Reyes H, Sandoval L, Wanstein A et al: Acute fatty liver of pregnancy: Aclinical study of 12 episodes in 11 patients. Gut 35 1994; 101-106.
6. Benson RC, Pernoll ML: Manual de Obstetricia y Ginecología. Interamericana - McGraw Hill. Novena Edición. 1994: 426.
7. Schwarcz R, Duverges C, Gonzalo A, Fescina R. Obstetricia. Quinta Edición. Editorial El Ateneo. 1995: 342.
8. Treem W, Shoup M, Hale D, et al. Acute fatty liver of pregnancy, HELLP syndrome and long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. Am J Gastroenterology 1996; 2293-300.
9. Mabie W: Acute fatty liver of pregnancy. Critical Care Clinics 7; 4 (1991): 799-807.
10. Fromenty B. Impaired mitochondrial function in microvesicular steatosis. Effects of drugs, ethanol, hormones and cytokines. FJ Hepatol - 1997; 26: 43-47.
11. Wanders RJA, Ijlst L, Poggi F, et al. Human trifunctional protein deficiency: new disorder of mitochondrial fatty acid beta-oxidation. Biochem Biophys Res Commun 1992; 188: 1139-45.
12. Jackson S, Singh Kler R, Bartlett K, et al. Combined enzyme defect of mitochondrial fatty acid oxidation. J Clin Invest 1992; 90: 1219-25.
13. Wilcken B, Leonard J, Leung K, et al. Pregnancy and fetal long-chain 3-hydroxyacyl coenzyme A dehydrogenase deficiency. Lancet 1993; 341: 407-8.