



Hígado graso agudo del embarazo

Acute fatty liver of pregnancy



¹ **Dra. Marcela Sancho Angulo**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-7112-0128>

² **Dra. Carolina Brenes Herrera**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-4986-1683>

³ **Dra. Nicole Vargas Vargas**

Investigadora independiente, San José, Costa Rica.

 <https://orcid.org/0009-0008-1069-9800>

Recibido
07/03/2023

Corregido
27/03/2023

Aceptado
20/04/2023

RESUMEN

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una grave complicación obstétrica que se presenta generalmente en el III trimestre, y se caracteriza por una insuficiencia hepática aguda debido a una infiltración grasa del hígado. Alrededor de un 3% de las mujeres pueden llegar a presentar alguna forma de enfermedad hepática durante su embarazo, siendo el HGAE una de las menos frecuentes; sin embargo, es potencialmente mortal para la madre y el feto. Aunque su fisiopatología es poco conocida, se han demostrado mutaciones genéticas tanto en la madre como en el feto en la beta oxidación de los ácidos grasos de cadena larga a nivel mitocondrial que conllevan a acumulación de metabolitos de ácidos grasos y daño por infiltración grasa en el hígado materno. Distinguir el HGAE de otras enfermedades hepáticas como el síndrome de HELLP y preeclampsia es un gran reto, por sus múltiples similitudes clínicas, por lo que se desarrollaron herramientas de diagnóstico sensibles, como los criterios de Swansea, para facilitar su diagnóstico temprano. La tasa de supervivencia ha aumentado en los últimos 30 años por la sospecha clínica y el importante manejo multidisciplinario entre obstetras, gastroenterólogos y anestesiólogos, evitando la aparición de complicaciones potencialmente mortales. Dicha enfermedad puede causar insuficiencia hepática, acompañada de insuficiencia renal, trastornos de la coagulación, hipoglucemia, encefalopatía y, a menudo, disfunción multiorgánica, por lo que requiere un parto temprano para su resolución.

PALABRAS CLAVE: hígado graso; ácidos grasos; embarazo; síndrome de HELLP; falla hepática.



ABSTRACT

Acute fatty liver of pregnancy (AFLP) represents a serious obstetric complication which generally occurs in the III trimester, it is characterized by hepatic failure due to fatty infiltration of the liver. Approximately 3% of all pregnant women suffer of some kind of hepatic pathology during their pregnancy; AFLP is one of the rarest presentations nonetheless one of the deadliest both for the mother and fetus. Although the physiopathology of this disorder remains largely unknown, new studies have shown maternal and fetal genetic mutations in the mitochondrial beta oxidation of long chain fatty acids that lead to accumulation of fatty acids metabolites, which results in the mother's liver damage due to fatty infiltration. The differential diagnosis between liver diseases in pregnancy is a challenge, especially with HELLP syndrome and preeclampsia, which share various clinical similarities with AFLP. Therefore, it is crucial to use sensitive diagnostic tools, like the Swansea criteria, which aids in an early diagnosis. The survival rate has improved in the last 30 years attributable to higher clinical suspicion and an adequate inter-disciplinary approach with obstetricians, gastroenterologists, and anesthesiologists, reducing the deadliest complications. AFLP can cause liver failure accompanied with renal insufficiency, coagulopathies, hypoglycemia, encephalopathy and often with multiorgan failure, hence it requires a prompt delivery for its resolution.

KEYWORDS: fatty liver; pregnancy; fatty acids; HELLP syndrome; liver failure.

¹ Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17512](#). Correo: msancho026@gmail.com.

² Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17344](#). Correo: carobrenesh@gmail.com.

³ Médica general, graduada de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17908](#). Correo: nicolevargas896@gmail.com.

INTRODUCCIÓN

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es una patología poco frecuente y exclusiva del embarazo, que suele presentarse en el III trimestre o en el período del posparto temprano, y que tiene una alta mortalidad, tanto para la madre como para el feto (1,2). Se caracteriza por una insuficiencia hepática aguda debido a infiltración grasa del hígado, que como consecuencia lleva a coagulopatía, desórdenes hidroelectrolíticos y falla multiorgánica (3). Como parte fundamental de su diagnóstico y manejo, se necesita un enfoque sistémico, que se basa en una historia clínica minuciosa, examen físico, análisis de laboratorio y evaluación de imágenes (4). También se recomienda el uso de los criterios de Swansea para el diagnóstico adecuado, sin embargo, es importante resaltar que su diagnóstico

puede ser desafiante, ya que el HGAE comparte muchas características clínicas y de laboratorio con otras afecciones del hígado en el embarazo, principalmente con el síndrome de HELLP (2,5). Además, es vital que se tenga una alta sospecha clínica, hacer un diagnóstico precoz, parto temprano y realizar un abordaje multidisciplinario para disminuir las complicaciones potencialmente mortales de esta enfermedad (1,2). El objetivo de este artículo es exponer las principales generalidades del HGAE, para que los médicos tengan las herramientas adecuadas para realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, con la información más reciente y relevante a nivel mundial.

MÉTODO

Para realizar esta revisión bibliográfica, se consultaron las siguientes bases de datos en

inglés y español: PubMed, Google Scholar, Elsevier y SciELO. Se recopilaron artículos de diferentes revistas y guías clínicas como por ejemplo ACG, American Society of Anesthesiologists, Royal College of Physicians, International Journal of Molecular Sciences, publicados desde el 2019 hasta el 2022; con excepción de las últimas guías publicadas por el American College of Gastroenterology del 2016. Para la búsqueda se utilizaron los siguientes términos en inglés: "Acute fatty liverk", "Pregnancy", "Differential diagnosis" y "Diagnosis, pathophysiology and management", y en español "Hígado agudo graso", "Embarazo" y "Diagnósticos diferenciales". La búsqueda se enfocó en las generalidades del tema y la evidencia más actualizada en la fisiopatología, diagnósticos diferenciales y manejo.

EPIDEMIOLOGÍA

En los países con mayor nivel de desarrollo se ha descrito que alrededor de 3% de las mujeres pueden llegar a presentar alguna forma de enfermedad hepática durante su embarazo, siendo el HGAE una de las presentaciones más raras, sin embargo, de las más mortales (6). En los Estados Unidos de América, el HGAE afecta aproximadamente de 2,000 a 3,000 pacientes anualmente (7). A pesar de que la mortalidad de esta enfermedad ha disminuido a lo largo de los años gracias a un aumento en la sospecha clínica, detección e intervención temprana y manejo agresivo de las complicaciones, sigue siendo significativamente alta entre 2-10% en la materna y 15-45% en la perinatal (3,4,6,8). La información acerca la incidencia del HGAE varía mucho entre los diferentes estudios poblacionales prospectivos y retrospectivos, en los cuales se describe que

varía de 1 en 1,700 a 1 en 20,000 embarazos (1,4).

FISIOPATOLOGÍA Y ETIOLOGÍA

El HGAE fue descrito por primera vez en 1934 por Stander y Cadden como "atrofia amarilla aguda del embarazo" (9,10). Sin embargo, el entendimiento contemporáneo de la enfermedad se estableció con el descubrimiento del síndrome de Reye pediátrico en los años 60, cuando se encontró que las deficiencias de las enzimas mitocondriales eran las responsables de los trastornos de la oxidación de ácidos grasos (1).

Además, aunque gran parte de la fisiopatología de esta enfermedad sigue siendo desconocida y en las últimas dos décadas ha habido un gran avance que sugiere que la disfunción mitocondrial juega un papel fundamental en la patogenia de esta enfermedad. Es muy probable que su mecanismo molecular subyacente tenga que ver con la asociación entre el HGAE materno y defectos en la oxidación de ácidos grasos pediátricos (1,9,10).

En el proceso de la beta-oxidación mitocondrial de ácidos grasos participan cuatro enzimas y varios pasos de transporte. En el embarazo estas reacciones son vitales, ya que representan una fuente de energía para el feto en desarrollo y rápido crecimiento. Durante el embarazo hay un aumento en los niveles de triglicéridos, que son divididos en ácidos grasos libres en la circulación materna, los cuales son metabolizados tanto por el feto como por la placenta (9).

En el contexto del HGAE es importante destacar la importancia de los desórdenes autosómicos dominantes de la beta oxidación de los ácidos grasos mitocondriales donde el feto es homocigoto y la madre heterocigota. Las deficiencias

descritas más importantes son de la proteína mitocondrial trifuncional y su subunidad de cadena larga 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenada (LCHAD por sus siglas en inglés). Esta mutación fetal fue confirmada en aproximadamente 20% de los casos de HGAE, siendo la más común la mutación 1528G → C en el exón 15. Esta enzima cataliza el penúltimo o tercer paso enzimático de la beta oxidación mitocondrial de los ácidos grasos de cadena larga. En el caso del HGAE, la oxidación de los ácidos grasos falla tanto en el feto homocigoto como en la placenta; esta disminución del catabolismo de ácidos lleva a acumulación de intermediarios de 3-hidroxi ácidos grasos en la circulación y en el hígado materno con la mutación heterocigota. Esto puede producir hepatotoxicidad materna, ya que las especies reactivas de oxígeno generan daño en los hepatocitos, infiltración grasa microvesicular en el hígado, activan las vías inflamatorias y promueven la necrosis celular, y todo esto puede llevar a insuficiencia hepática aguda en la madre. Se ha descrito que entre el 50-70% de las madres con un feto que tenga deficiencia de LCHAD, desarrolla alguna forma de enfermedad hepática, incluido el HGAE (1,8,9).

CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO

El diagnóstico precoz es fundamental para asegurar un desenlace positivo en la vida de la madre y el feto (4). Suele presentarse entre la semana 28 y 36 de gestación, y es infrecuente antes de la semana 22 (8); este se basa en la clínica y en criterios de laboratorio (11). En el caso de la clínica, suele ser inespecífica, y en algunas pacientes totalmente asintomático. Los síntomas más usuales son malestar general, fatiga, anorexia, ictericia, dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas y

vómitos, epigastralgia, cambios neurológicos, poliuria, edema y prurito (5,12).

Dentro de los hallazgos de laboratorios se encuentran: la presencia de aumento de los valores de alanina transferasa, bilirrubina, deshidrogenasa láctica, y en un gran porcentaje de pacientes puede ocurrir lesión renal, con hallazgos de hiperuricemia y aumento de la creatinina (13). Posteriormente, si se instaura una falla hepática aguda esto induce una coagulopatía con prolongación de los tiempos de coagulación y disminución del fibronógeno (1,14). Como consecuencia, estas pacientes a menudo tienen hipoglucemia y suelen presentar coagulopatías, incluida la coagulación intravascular diseminada (CID) y la hemólisis (4,12). Además, es importante valorar elevaciones de amoníaco sérico y la presencia de acidosis láctica, ya que son indicadores de severidad de la enfermedad (6).

Hasta un 50% de los casos, las pacientes podrían presentar síntomas como proteinuria, hipertensión arterial y edemas, que pueden asemejar cuadros de otras patologías tales como preeclampsia y síndrome HELLP, por eso la importancia de realizar un diagnóstico diferencial adecuado (5). Por lo que, en ciertos casos, se puede solicitar estudios de imágenes como ecografía o examen de tomografía computarizada, para observar la presencia de hígado graso, sin embargo, estos son datos inespecíficos (5,8,15).

Por otro lado, la biopsia hepática es considerada por muchos como el estándar de oro (8). Usualmente en esta se observa infiltración grasa microvascular, principalmente en la zona 3 con relativa preservación de las áreas periportales, leve inflamación portal y colestasis (10,16).

Múltiples estudios han sugerido que no es esencial solicitar la biopsia hepática, únicamente en los casos en los que el diagnóstico es incierto (12,17).

Para el diagnóstico de esta patología existen los criterios de Swansea, los cuales incluyen síntomas y alteraciones de laboratorios (los cuales se muestran en la tabla 1), que se utilizan únicamente a partir del tercer trimestre (4,18).

Estos criterios fueron validados en un gran estudio de cohorte realizado en el Reino Unido, y cuando esta herramienta fue aplicada a un gran número de pacientes con sospecha de enfermedades hepáticas del embarazo que fueron sometidas a biopsia hepática, estos tuvieron un valor predictivo positivo de 85% y un valor predictivo

negativo del 100% para esteatosis hepática microvascular. Por lo tanto, los autores consideraron que al utilizar los criterios de Swansea se podía obviar la necesidad de realizar una biopsia hepática para su diagnóstico (19). Es importante destacar que estos criterios se utilizan exclusivamente después de la exclusión de otros trastornos de función hepática en particular, el síndrome de HELLP, y que con al menos 6 criterios de Swansea presentes se considera suficiente para diagnosticar la enfermedad (4,8,16).

En general, el diagnóstico de hígado graso agudo es todo un reto, ya que en un estudio se observó que hasta un 40% de las pacientes con dicha enfermedad

Tabla 1. Criterios diagnósticos de SWANSEA		
	Variables	Hallazgos
Síntomas clínicos	Vómitos	Presente
	Dolor abdominal	Presente
	Polidipsia/poliuria	Presente
	Encefalopatía	Presente
Ultrasonido	Ultrasonido hepático	Ascitis o hiperecogenicidad hepático
Hallazgos de laboratorio	Bilirrubina	> 0.82 mg/dl
	Hipoglicemia	< 72 mg/dl
	Ácido úrico	> 5.7 mg/dl
	Leucocitosis	> 11 000 cel/microlitro
	AST y ALT	> 42 IU/L
	Amonio	>47 µmol/L
	Creatinina	> 1.7 mg/dl
	Coagulopatía	Tp >14 s TPTa > 34 s
Histopatología	Biopsia hepática	Esteatosis microvesicular
Fuente. Cuadro adaptado de Donck M, Vercruysse Y, Alexis A, Rozenberg S, Blaiberg S. Acute fatty liver of pregnancy – A short review. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. [Internet]. 2021 [cited Jan 05, 2023];61(2):183–7; y Gavidia Núñez R, Fernández Álvarez MM, Birga Ugarte IG, Bravo García NR, Bernal Gamio CE. Hígado Graso Agudo del Embarazo, una Patología Infradiagnosticada: A Propósito de un Caso. Rev Peru Investig Matern Perinat. [Internet]. 2022 [citado el 05 de enero, 2022];11(2):38–41.		

(diagnosticado posteriormente por biopsia hepática), de acuerdo con los criterios de Swansea, también cumplía los criterios para el síndrome de HELLP (8). Además, la preeclampsia puede ser un diagnóstico concomitante hasta en la mitad de las pacientes con HGAE (19).

En el HGAE se observan múltiples factores que incrementan la probabilidad de desarrollar dicha enfermedad, como pacientes primíparas, feto masculino, antecedentes de preeclampsia e índice de masa corporal bajo (2,20). No obstante, el de mayor importancia es embarazos múltiples, ya que por ser más de un feto se aumenta la acumulación de metabolitos de ácidos grasos (9).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Entre los trastornos que requieren un adecuado diagnóstico diferencial con esta patología, se encuentra el síndrome de HELLP, por su sintomatología similar. Por otro lado, es importante realizar los estudios necesarios para excluir y diferenciar de un cuadro de hepatitis viral, tóxica o autoinmune; entre otras patologías se encuentra el síndrome hemolítico urémico, la púrpura trombótica trombocitopénica, la colestasis gravídica del embarazo y preeclampsia (5).

El síndrome de HELLP es una complicación multisistémica del embarazo que se caracteriza por la presencia de un trastorno hipertensivo más la triada clásica de hallazgos de laboratorio, que consiste en hemólisis, niveles elevados de aminotransferasa y plaquetas $<100,000 \text{ mm}^3$ (8,11).

Entre las principales diferencias, es que hasta un 85% de las pacientes con síndrome de HELLP presentan hipertensión y proteinuria, mientras que en HGAE es un 20-40% (8).

En el síndrome de HELLP predominan síntomas neurológicos como dolor de cabeza intenso (33-61%) y alteraciones visuales (10-20%), a diferencia de HGAE, que se presenta generalmente con encefalopatía, cuya clínica varía desde trastornos del sueño hasta estados comatosos (8).

En el síndrome de HELLP se manifiesta con anemia hemolítica microangiopática, acompañada de hemólisis en un 95-97% de los casos; en comparación con el HGAE, en donde los signos de hemólisis son raros y suelen ocurrir en casos de falla multiorgánica (8).

La hiperbilirrubinemia es más común y más pronunciada en el HGAE (niveles elevados de bilirrubina conjugada directa debido a colestasis intrahepática) que en el síndrome HELLP, donde los niveles indirectos de bilirrubina no conjugada están elevados debido a la hemólisis. La hipoglucemia y la leucocitosis son signos típicos de hígado graso agudo en el embarazo, los cuales no se presentan en el síndrome de HELLP. De igual forma, el aumento de la creatinina sérica es más común y pronunciada en HGAE (8,21).

Por otro lado, la ecografía hepática debe ser un procedimiento estándar en el síndrome HELLP para excluir hematoma hepático subcapsular, mientras que en el caso de las pacientes con HGAE, los hallazgos en el ultrasonido suelen ser inespecíficos, y no apuntan a ningún diagnóstico claro (8). Por último, los hallazgos morfológicos de una biopsia hepática son inespecíficos para hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos enfermedades (5,8).

En la tabla 2 se resumen las diferencias entre la HGAE y el síndrome de HELLP, las cuales pueden ser de gran ayuda en la práctica clínica.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial y diferencias entre HGAE y síndrome de HELLP		
	Hígado graso agudo del embarazo	Síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas, plaquetas bajas)
Inicio	III trimestre y postparto.	II o III trimestre y postparto.
Factores de riesgo	Deficiencia de LCHAD, primigesta, feto masculino, gestación múltiple.	Hipertensión arterial, diabetes mellitus, multiparidad.
Clínica	Vómito, dolor abdominal, encefalopatía, polidipsia/poliuria, ascitis.	Dolor abdominal, náuseas, vómitos, preeclampsia, shock con ruptura hepática e infarto.
Laboratorios	Leucocitosis, coagulopatía, transaminitis; elevación de: amonio, bilirrubina, urato y creatinina, hipoglicemia, biopsia hepática con infiltración grasa microvesicular.	Hemólisis (elevación de la deshidrogenasa láctica y la bilirrubina indirecta), plaquetas disminuidas (<100 k).
Imágenes del hígado	Infiltración grasa	Rara vez infarto y ruptura hepática, hematoma.
Histología hepática	Esteatosis microvesicular peri central (mayoritariamente en zona 3), se confirma con tinción con aceite rojo O de la grasa microvesicular.	Necrosis, hemorragia periportal.
Tratamiento	Parto, considerar pruebas moleculares para mutaciones de LCHAD.	Parto, considerar transfusión de plaquetas.
Recurrencia en futuros embarazos	Recurre en pacientes con mutaciones de LCHAD.	Menos común: 5-15%.

Fuente. Qayed E. Chapter 4, Liver disease in pregnancy. In: Gastroenterology clinical focus: High Yield GI and Hepatology Review for Boards and Practice. Third. 2022.

COMPLICACIONES

Entre las principales complicaciones iniciales se destacan la hipoglicemia, pancreatitis aguda y la insuficiencia renal aguda.

Dichas manifestaciones se acompañan de un alto riesgo de muerte y morbilidad tanto materna como fetal.

Mientras que el caso de las repercusiones a largo plazo de esta enfermedad en la madre y el feto aún no se ha estudiado lo suficiente (4,10).

TRATAMIENTO

El parto es el único tratamiento definitivo para esta patología, ya que la interrupción temprana es esencial para la supervivencia materna y fetal (6,10,12). En el momento cuando se confirme el diagnóstico, sin importar la edad gestacional, se debe tomar una decisión en menos de 24 horas. En cuanto a las pacientes con edad gestacional menor a 34 semanas, está indicado acelerar la maduración pulmonar fetal con la administración de corticosteroides (4,8).

Según las condiciones maternas, se podría realizar cesárea o parto vaginal; en el caso de la cesárea, se observó una disminución significativa de aproximadamente un 44% de mortalidad materna, en comparación con el parto vaginal (8,12).

Dicho esto, el diagnóstico precoz es fundamental para un buen desenlace de la enfermedad. En la gran parte de los casos, el tratamiento posterior al parto será únicamente medidas de soporte para la madre (13,20). Entre las principales intervenciones está el aumento la cantidad de líquidos ingeridos al día, la corrección de algún desequilibrio electrolítico, la hipoglicemia y la coagulopatía (8).

Usualmente, la recuperación después de terminar el embarazo es inmediata, pero los hallazgos de laboratorio generalmente regresan a rangos normales dentro de los 7 a 10 días posteriores al parto (4,8). Ciertos casos podrían tardar hasta 4 semanas para su completa resolución, y el manejo de la coagulopatía podría continuar días o semanas después de la finalización del embarazo (4,6).

Además, en el postparto inmediato se debe descartar la presencia de complicaciones potencialmente mortales como coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda y hemorragias gastrointestinales (18). En la lesión renal aguda se podría realizar terapia de reemplazo renal con el fin de revertir los daños y prevenir la evolución de la enfermedad (23). Es importante tener en cuenta que algunas madres podrían requerir internamiento en unidades de cuidado intensivo, ventilación mecánica, diálisis o plasmaféresis, aunque no es lo más usual (13,18).

Asimismo, como se establece en las últimas guías del American College of Gastroenterology, sobre enfermedades hepáticas y embarazo, aparte de la

interrupción temprana del embarazo, todas las mujeres y sus hijos deberían de ser sometidos a estudios moleculares para alteraciones de LCHAD; además, recomiendan monitorizar a los hijos de estas madres por manifestaciones por deficiencias de LCHAD como hipoglicemia hipocetósica e hígado graso (19).

Aunque es raro, estas pacientes podrían llegar a presentar insuficiencia hepática fulminante y encefalopatía hepática, las cuales pueden causar daños irreversibles. Estas complicaciones usualmente se ven en pacientes a las cuales no se llegó a un diagnóstico en el momento oportuno, y es en estas pacientes con quienes estaría indicada la evaluación para un trasplante hepático (6,18). Es por esto que el manejo siempre debe ser multidisciplinario entre ginecólogos, gastroenterólogos y de ser necesario, en casos más severos, anestesiólogos (6).

CONCLUSIONES

El HGAE es una emergencia obstétrica y un reto diagnóstico, que debe ser diagnosticado de forma oportuna por los riesgos y la alta mortalidad materno-fetal. Por esta razón, la detección temprana y el manejo multidisciplinario son fundamentales para la evolución a largo plazo tanto de la madre como del feto. Asimismo, siempre se debe tener la sospecha clínica de esta patología e incluir entre los diagnósticos diferenciales de las enfermedades hepáticas en el embarazo, en especial cuando se sospecha de síndrome de HELLP, por sus numerosas similitudes. La terminación temprana del embarazo y el abordaje inicial de la madre son esenciales para un desenlace adecuado y la resolución completa de la enfermedad. Actualmente, en Costa Rica no existen suficientes datos epidemiológicos sobre dicha enfermedad, por lo que se deben

realizar más estudios poblacionales para tener un panorama que se relacione más con nuestra realidad nacional. Además, es importante conocer los nuevos hallazgos en la fisiopatología de esta enfermedad para que se puedan desarrollar más avances tanto para el diagnóstico como para el manejo de esta patología.

No hay ningún financiamiento que declarar.

No hay ningún conflicto de interés que declarar.

REFERENCIAS

1. Nelson DB, Schell R. Acute Fatty Liver of Pregnancy. Contemporary OB/GYN. [Internet] 2021 Jun [citado el 5 de enero 2023] ;66(6). Disponible en: <https://www.contemporaryobgyn.net/view/acute-fatty-liver-of-pregnancy>
2. Donck M, Vercruyssen Y, Alexis A, Rozenberg S, Blaiberg S. Acute fatty liver of pregnancy – A short review. Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology. [Internet] 2021 [citado el 5 de enero 2023] ;61(2):183–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajo.13293>
3. Naoum EE, Leffert LR, Chitilian H V., Gray KJ, Bateman BT. Acute Fatty Liver of Pregnancy. The American Society of Anesthesiologists. [Internet] 2019 [citado el 5 de enero 2023] ;130:446–61. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000597>
4. García-Romero CS, Guzman C, Cervantes A, Cerbón M. Liver disease in pregnancy: Medical aspects and their implications for mother and child. Annals of Hepatology. [Internet] 2019 [citado el 5 de enero 2023] ;18(4):553–62. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.04.00>
5. Gavidia Nuñez R, Fernández Álvarez MM, Birga Ugarte IG, Bravo García NR, Bernal Gamio CE. Hígado Graso Agudo del Embarazo, una Patología Infradiagnosticada: A Propósito de un Caso. Rev Peru Investig Matern Perinat. [Internet] 2022 [citado el 5 de enero 2022];11(2):38–41. Disponible en: <https://doi.org/10.33421/inmp.2022276>
6. Lim E, Mouyis M, MacKillop L. Liver diseases in pregnancy. Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London. [Internet] 2021 [citado el 5 de enero 2023] ;21(5):E441–5. Disponible en: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0497>
7. Casey LC, Fontana RJ, Aday A, Nelson DB, Rule JA, Gottfried M, et al. Acute Liver Failure (ALF) in Pregnancy: How Much Is Pregnancy Related? Hepatology. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero 2023]; 72(4):1366–77. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/hep.31144>
8. Rath W, Tsikouras P, Stelzl P. HELLP Syndrome or Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Differential Diagnostic Challenge. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero 2023]; 80(5):499–507. Disponible en: <https://doi.org/10.1055/a-1091-8630>
9. Torres Rodríguez KJ. ¿Qué hay en común entre el hígado graso agudo del embarazo y la preeclampsia? Subdiagnóstico clínico de alta mortalidad. Revista Med. [Internet] 2019 [citado el 5 de enero 2023]; 27(1):61–72. Disponible en: <https://doi.org/10.18359/rmed.2945>
10. Ramanathan R, Ibdah JA. Mitochondrial Dysfunction and Acute Fatty Liver of Pregnancy. International Journal of Molecular Sciences. [Internet] 2022 [citado el 5 de enero 2023]; 23(7):1–14. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms23073595>
11. Ma K, Berger D, Reau N. Liver Diseases During Pregnancy. Clinics in Liver Disease. [Internet] 2019 [citado el 5 de enero 2023] ;23(2):345–61. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.18565/aiq.2022.11.14-22>
12. Fallatah HI, Al-Dabbagh AA, Mimish HL, Al-Sahafi MA, Akbar HO. Liver diseases in pregnancy and outcomes: A retrospective study from Saudi Arabia. African Journal of

- Reproductive Health. [Internet] 2021 [citado el 5 de enero 2023]; 25(3):121–9. Disponible en:
<https://ucc.idm.oclc.org/login?URL=https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=151253834&site=ehost-live>
13. Azzaroli F, Mazzella G, Marchesini G, Brodosi L, Petroni ML. Fatty liver in pregnancy: a narrative review of two distinct conditions. Expert Review of Gastroenterology and Hepatology. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero 2023]; 14(2):127–35. Disponible en:
<https://doi.org/10.1080/17474124.2020.1715210>
 14. Brady CW. Liver Disease in Pregnancy: What's New. Hepatology Communications. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero] ; 4(2):145–56. PubMed PMID: 32025601; PubMed Central; PMCID: PMC6996303. Disponible en:
<https://doi.org/10.1002/hep4.1470> .
 15. Ziki E, Bopoto S, Madziyire MG, Madziwa D. Acute fatty liver of pregnancy: A case report. BMC Pregnancy Childbirth. [Internet] 2019 [citado el 5 de enero 2023] ;19(1):5–7. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12884-019-2405-5>
 16. Zhong Y, Zhu F, Ding Y. Early diagnostic test for acute fatty liver of pregnancy: A retrospective case control study. BMC Pregnancy and Childbirth. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero 2023] ;20(1):1–6. Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12884-020-2787-4>
 17. Guarino M, Cossiga V, Morisco F. The interpretation of liver function tests in pregnancy. Best Practice and Research: Clinical Gastroenterology. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero 2023] ;44–45(January):101667. Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.bpg.2020.101667>
 18. Afridi F, Feely M, Reddy R. Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy in the Second Trimester. Case Reports in Critical Care. [Internet] 2020 [citado el 5 de enero 2023];1–5. Disponible en:
<https://doi.org/10.1155/2020/6705784>
 19. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: Liver Disease and Pregnancy. American Journal of Gastroenterology. [Internet] 2016 [citado el 5 de enero 2023] ;111(2):176–94. Disponible en:
https://journals.lww.com/ajg/Fulltext/2016/02000/ACG_Clinical_Guideline_Liver_Disease_and.15.aspx
 20. Ademiluyi A, Amakye DO, Jackson N, Betty S. Acute fatty liver of pregnancy. American Journal of Case Reports. [Internet] 2021 [citado el 5 de enero 2023] ;22(1):20–3. Disponible en:
<https://amjcaserep.com/abstract/full/idArt/933252>
 21. Mazzola A, Magro B, Perdigao F, Charlotte F, Atif M, Goumard C, et al. Acute liver failure and HELLP syndrome: A clinical case and literature review. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. [Internet] 2021 [citado el 5 de enero 2023] ;45(2). PubMed PMID: 32828747 Disponible en:
<https://doi.org/10.1016/j.clinre.2020.07.00>
 22. Qayed E. Chapter 4, Liver disease in pregnancy. In: Gastroenterology clinical focus: High Yield GI and Hepatology Review for Boards and Practice. Third. 2022. p. 70–1.
 23. Chang, L., Wang, M., Liu, H. et al. Pregnancy outcomes of patients with acute fatty liver of pregnancy: a case control study. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2020 [citado el 5 de enero 2023]. 282 (2020). Disponible en:
<https://doi.org/10.1186/s12884-020-02980-2>