

Enfermedades hepáticas y embarazo. (Segunda parte) **Liver diseases and pregnancy. (Second Part)**

José Antonio Camacho Assef (1)

Resumen

Las enfermedades hepáticas que se presentan en asociación con el embarazo pueden tener relación o no con el mismo. Pueden ser enfermedades propias del embarazo, concomitantes con éste o previas al mismo. Es importante en un hospital general multidisciplinario como el nuestro, que obstetras, clínicos, gastroenterólogos e intensivistas, entre otras especialidades; conozcan el manejo en las diversas situaciones que puedan presentarse y cuál es la conducta más apropiada a seguir en beneficio de la madre y el feto. Se presenta una detallada revisión de este relevante tema, en dos partes o secciones que esperamos le resulten de gran utilidad en la práctica clínica diaria. En esta segunda sección se abordarán temas que constituyen urgencias obstétricas como el Síndrome de HELLP y el Hígado graso agudo; así como enfermedades hepáticas que pueden concomitar con el embarazo como las hepatitis virales y la cirrosis hepática, entre las más significativas.

Palabras clave: SÍNDROME DE HELLP, EMBARAZO, HÍGADO GRASO, HEPATITIS, CIRROSIS

1.-Especialista de Primer Grado en Gastroenterología. Jefe de Servicio de Gastroenterología.

Introducción

SÍNDROME DE HELLP

Recuento histórico

Aunque diversos investigadores habían reconocido los riesgos potenciales asociados con la aparición de disfunción hepática y coagulopatía en el curso de la Preeclampsia, no ha sido hasta muy recientemente que se ha definido claramente un subgrupo de pacientes que presentaban el Sde de HELLP.

Chesley (1978) fue el primero en describir que la preeclampsia podía asociarse con la aparición de microtrombos y consumo de plaquetas y que el desarrollo completo de un cuadro de coagulopatía empeoraba el pronóstico de la enfermedad. Kitzmiller (1974) había identificado la presencia de trombopenia en un grupo de pacientes con preeclampsia severa. Goodlin (1976), sugirió dividir la forma severa de edema-proteinuria-hipertensión en dos entidades: un grupo con riesgo de presentar convulsiones y otro con riesgo de fallo multiorgánico, incluyendo alteraciones hepáticas y trombopenia. Weinstein (1982) inició con su descripción del Sde de HELLP, en una serie de 29 pacientes, el proceso que ha permitido el mejor conocimiento de esta enfermedad¹.

Definición y terminología

El síndrome de HELLP es un trastorno severo del estado gravidopuerperal, reconocido en relación con las formas graves de preeclampsia (PE) y eclampsia (E), que ha sido también considerado una preeclampsia "atípica. Un síndrome o una entidad dentro de un síndrome. Algunos autores admiten la posibilidad de que esta noxa exista sin vínculo alguno con preeclampsia y, finalmente, se ha cuestionado si se trata en realidad de un síndrome o debe identificarse como una entidad con características clínicas propias^{2,3}.

El crédito por su descripción e informe original se atribuye al norteamericano Louis Weinstein, quien el 15 de mayo de 1981 sometió a revisión y el 15 de enero de 1982 publicó la observación de los primeros 29 casos diagnosticados en pacientes preeclámpicas y eclámpicas, con el acrónimo HELLP, que se integra por H para hemólisis (anemia microangiopática), EL para enzimas hepáticas elevadas y LP para plaquetas disminuidas;^{4,5}

Cuadro clínico

El Sde de HELLP suele presentarse en multíparas, de raza blanca en los países donde existen diversas etnias. La enfermedad aparece comunmente durante la gestación (70%), aunque en aproximadamente

un tercio de los casos debuta postparto. La edad gestacional de mayor frecuencia es el periodo comprendido entre la 27 y 36 semanas. Un porcentaje no despreciable, sin embargo, debuta antes de las 20 semanas. La tabla I, tomada de Sibai (1993) muestra la distribución en la cronología de presentación del síndrome.

Momento de presentación (Sibai 1993)

Semanas Porcentaje

< 20
3,9%

21-26
11,1%

27-36
56,4%

>36 semanas
29,6%

Postparto
31%

El trastorno suele presentar de inicio una semiología inespecífica, muy frecuentemente de naturaleza digestiva (nauseas, ocasionalmente vómitos con epigastralgia y/o hipocondralgia derecha), acompañada de forma practicamente constante de malestar general. La HTA arterial severa con cefalea o transtornos visuales (doble visión o visión borrosa) se asocia en el 50% de los casos. Un 30% de pacientes presentan en el momento de debú, una HTA leve y, dato de gran valor, el 20% restante se hallan normotensas⁶.

A la exploración física puede observarse dolor a la palpación en hipocondrio derecho o epigastrio como signo más frecuente (80%), acompañado de edema o aumento de peso reciente (60%). El grado de proteinuria puede no reflejar la severidad de la enfermedad puesto que es de solo (+) en las tiras semicuantitativas en el 9% de los casos y está ausente en otro 6% de los casos analizados⁶

El cuadro semiológico del síndrome, como vemos, suele ser insidioso e inespecífico por lo que no es infrecuente la consulta a otros especialistas con el retraso en el diagnóstico y las consecuencias que sobre la morbimortalidad maternofetal ello comporta. Es pues necesario, un alto grado de sospecha clínica para su diagnóstico. La confirmación se realiza mediante la práctica de analítica sanguínea comprobando la existencia de los tres elementos del síndrome⁶:

Hemólisis: es de tipo microangiopático, con presencia en sangre periférica de esquistocitos. La hemólisis puede diagnosticarse tambien por la elevación de las cifras de LDH. en nuestro centro utilizamos, además, la determinación de Haptoglobina.

Elevación de enzimas hepáticos: Tanto de la AST como de la ALT.

Plaquetopenia: Disminución de la cifra de plaquetas por debajo de 150.000 mm³. En algunos casos puede ser severa.

Evolución clínica del síndrome de HELLP

La evolución natural de la enfermedad, comporta, por lo habitual, un deterioro progresivo materno y fetal. El cuadro suele desaparecer, como la preeclampsia, tras el parto. Sin embargo, un grupo de pacientes con preeclampsia y Sde de HELLP permanecen estables durante un considerable periodo de tiempo o incluso pueden mejorar antes de evolucionar posteriormente de forma desfavorable. La resolución postparto no es inmediata, la mayoría de pacientes experimentan en el postparto inmediato un empeoramiento, alcanzándose en el transcurso de las primeras 24-48 horas el nadir en la cifra de plaquetas. Tras este estadio, la recuperación clínico analítica, suele ser la regla en la gran mayoría de casos, que se normalizan entre las 48-72 horas (Martin 1991, Chandran 1992)^{7,8}.

Diagnóstico diferencial

La tabla II muestra el cuadro de diagnóstico diferencial de la enfermedad: El cuadro es amplio dado lo inespecífico de la sintomatología e incluye trastornos digestivos, hematológicos e inmunológicos^{8,9}.

Tabla II. Diagnóstico diferencial del síndrome de HELLP

Hepatitis

Gastritis

Pancreatitis

Colecistitis

Apendicitis

Purpura Trombocitopénica Idiopática

Brote de LES (Lupus Eritematoso Sistémico)

Purpura Trombótica Trombocitopénica (PTT)

Síndrome Hemolítico Urémico (SHU)

Hígado graso agudo del embarazo.

Factores pronósticos de la enfermedad

Diversos autores han intentado identificar que pacientes con HELLP presentan un mayor riesgo de morbimortalidad materno-fetal. Las investigaciones se han centrado en los siguientes puntos.

Forma incompleta de expresión del síndrome (sin hemólisis o plaquetopenia o sin elevación de enzimas hepáticas) Audibert (1996)

Nivel del nadir en el recuento de plaquetas (Martin 1990, 1995)

Desarrollo de CID sobreañadida Sibai (1993)

Severidad de la afectación hepática, definida como nivel alcanzado por las transaminasas. (Barton 1996)

Con excepción hecha de los niveles de transaminasas, que excepto en los casos de elevaciones extremas no se han correlacionado con la evolución del HELLP, el resto de parámetros evaluados si han mostrado una correlación con el grado de severidad de la enfermedad y la incidencia de complicaciones materno-fetales tales como tasa de prematuridad, de cesáreas, mayor necesidad de empleo de productos sanguíneos, incidencia DPPNI, hemorragia periparto etc.

Complicaciones del síndrome de HELLP

La tabla III resume las complicaciones observadas en el Sde. de HELLP^{10,11}.

Tabla III. Complicaciones del síndrome de HELLP

Necesidad de transfusión de productos sanguíneos (10-55%)

HTA severa

Eclampsia

Edema de pulmón

Fallo renal agudo

(Estos dos últimas complicaciones se presentan con mayor frecuencia cuando el Sde de HELLP debuta postparto)

Eclampsia (8% de los casos)

DPPNI: que aumenta el riesgo de Edema Agudo de Pulmón, Insuficiencia Renal Aguda y desarrollo de Coagulación Intravascular Diseminada.

Otras complicaciones menos frecuentes son:

Rotura hepática: Cuadro extremadamente grave que se acompaña de hemorragia severa y shock y que requiere cirugía de urgencia y transfusiones masivas. Sibai (1993) cita en su serie 4 casos siempre asociados a DPPNI.

Hemorragia hepática intraparenquimatosa, infartos y hematomas hepáticos subcapsulares, sin rotura, son también complicaciones posibles, de menor gravedad que la anterior y que, por lo general, pueden ser manejados de forma conservadora con transfusión de productos sanguíneos^{10,11}.

Mortalidad materno fetal

Tanto la mortalidad materna como fetal se hallan aumentadas.

La mortalidad materna aumenta de forma significativa, y, aunque depende de las series, la frecuencia global se sitúa entre el 1-3,5%. La revisión de las causas de mortalidad muestra que estas pacientes frecuentemente fallecen por fallo multisistémico en asociación con eclampsia, CID, rotura hepática SDRA, o sepsis.

La mortalidad fetal es también muy elevada, oscilando entre un 56-367 por mil. La prematuridad es la causa principal que contribuye a la misma, sin olvidar el RCI severo observado en un 30% de los casos. Esto fetos presentan también una elevada incidencia de sufrimiento fetal (Ph inferiores a 7,20 en AU índices de Apgar inferiores a 7 a los 5 minutos.)¹².

Manejo terapéutico del síndrome de HELLP

Los objetivos del manejo terapéutico de la paciente con un Sde de HELLP se centran en intentar optimizar la situación materna, al mismo tiempo que se sopesan los riesgos de un parto pretérmino. Los cuidados deben ser ofrecidos desde un centro de asistencia terciario y fundamentalmente deben tener un carácter de soporte y dato de gran valor, procurar anticiparse al curso desfavorable de la enfermedad¹³.

La madre debe ser monitorizada cuidadosamente. Se realizarán analíticas seriadas que incluyen hemograma y pruebas de coagulación, frotis de sangre periférica, niveles de LDH y/o haptoglobina, transaminasas, urea, creatinina y ácido úrico así como de glicemia. Su periodicidad se establecerá en base a la evolución clínica del caso, pero nunca serán superiores a 24 horas.

Se instaurará tratamiento de la hipertensión arterial, y se procederá profilácticamente a la administración de anticonvulsivantes, de elección el sulfato de magnesio. La dosis de carga se hará por vía intravenosa si coexiste plaquetopenia significativa^{14,15}.

Al mismo tiempo que se realiza una vigilancia materna estricta, debe procederse a una evaluación cuidadosa del estado fetal y funcionalismo placentario mediante RCTG continuo así como mediante ecografía para realización de perfil biofísico y estudio de fluxometría Doppler. La ecografía nos informará también de la edad gestacional, estática fetal y peso estimado datos que pueden ser decisivos para determinar la vía del parto.

La finalización de la gestación proponemos se realice en función de la edad gestacional. El diagnóstico de HELLP no obliga de forma inmediata a la misma si el estado materno y/o fetal no suponen un compromiso inmediato. En muchos casos podrá posponerse el parto hasta 48 horas después de la administración de corticoides para aceleración de la madurez pulmonar fetal. Basándonos en la edad gestacional proponemos el siguiente algoritmo (Gráfico I) para valoración de la conducta obstétrica. El punto más controvertido es la decisión de mantener la gestación en pacientes diagnosticadas entre la 24-28 semanas. Dicha conducta, asumible siempre y cuando se mantenga una situación materno-fetal estable, supone un elevado riesgo por lo que, de seguirse, debe ser siempre tras un pormenorizado consentimiento informado de la paciente en la que se le informarán detalladamente de las posibles complicaciones. En estas circunstancias, es obligada una monitorización materno-fetal continua en una unidad con medios y personal habituado en el manejo de este tipo de pacientes. La consideración de retrasar el parto sólo debe tenerse en cuenta si se piensa que se puede obtener un considerable impacto perinatal sometiendo a la madre a un riesgo razonable^{16,17,18,19,20}.

La vía del parto vendrá determinada por las condiciones obstétricas, edad gestacional, peso estimado y estática fetal, amén, obviamente, de la situación materno-fetal. En situación estable debe recomendarse un intento de parto vaginal, con monitorización estricta materno-fetal, pues supone un menor riesgo materno. No debe olvidarse, sin embargo, que el porcentaje de cesáreas en este colectivo es alto, entre un 30-80% según las series¹.

Puntos sin discusión

Una microangiopatía parece ser la lesión fundamental del Sde de HELLP, que acaba produciendo, en último término, una coagulación intravascular diseminada que originará los signos de hemólisis y afectación del parénquima hepático.

El Sde de HELLP presenta una morbimortalidad materno-fetal significativa. El diagnóstico y tratamiento precoces son fundamentales para optimizar los resultados.

Las pacientes con Sde de HELLP deben ser tratadas en centros de asistencia terciarios con personal especializado en el manejo de este tipo de pacientes y con disponibilidad permanente de otros especialistas (cirujanos, anestesiólogos, hematólogos, neonatólogos e intensivistas) así como de medios de tratamiento adecuados.

La forma de debut de la enfermedad suele ser en forma de trastornos digestivos por lo que resulta necesario mostrar un alto grado de sospecha clínica para su diagnóstico. Es común, no obstante, un

retraso en el mismo y, consecuentemente, en el tratamiento, con las implicaciones sobre el pronóstico materno-fetal que ello comporta.

El Sde de HELLP, suele evolucionar hacia un deterioro progresivo del estado materno-fetal. El parto comporta habitualmente la desaparición del cuadro clínico en periodo que no acostumbra a ser superior a 72 horas.

El tratamiento anticonceptivo hormonal no se halla contraindicado en esta entidad.

La enfermedad puede recurrir en sucesivas gestaciones. Dicha recurrencia se sitúa, dependiendo de las series, entre el 5 y el 19%¹.

Puntos de controversia

El Sde de HELLP debe considerarse una forma de Preeclampsia?

Existe consenso acerca de los niveles de alteraciones bioquímicas requeridas para el diagnóstico ?

Pueden ser formas distintas de manifestación de un mismo proceso el Sde de HELLP, la PTT y el SHU?.

Existen elementos suficientes para recomendar el tratamiento con corticoides?

El tratamiento con Plasmaféresis es eficaz en el Sde de HELLP?

Los puntos de controversia no serán abordados en esta revisión para con convertirla en agotadoramente extensa, y dejar abierto el tema a los lectores motivados por estos aspectos¹.

HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

El hígado graso agudo del embarazo es un episodio de insuficiencia hepática aguda, que aparece generalmente en las últimas semanas de la gestación y se caracteriza por el aspecto histológico de la esteatosis microvesicular, es decir, la acumulación de microvesículas de grasa en el citoplasma de los hepatocitos²¹.

El hígado graso agudo obstétrico pertenece al grupo de las enfermedades de la mitocondria, llamadas así porque los estudios histológicos con microscopía electrónica han demostrado que el aspecto de las mitocondrias cambia de manera importante y porque tienen algunas cosas en común. Desde el punto de vista clínico, cursan con vómitos, compromiso de conciencia, acidosis láctica, hipoglicemia, aumento del amonio sanguíneo y grasa microvesicular, y sus causas pueden ser el embarazo, los medicamentos o defectos genéticos²².

La causa más aceptada es genética debido a una deficiencia en el gen Glu474Gln que codifica para la enzima 3-hidroxiacil-coenzima A deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) que produce anomalía en beta-oxidación de ácidos grasos por las mitocondrias²³.

Está claramente establecido que el tipo de grasa presente en el hígado graso agudo del embarazo corresponde a ácidos grasos libres y no a otros tipos de grasa, como los triglicéridos o el colesterol, que son propios de la esteatosis macrovesicular²¹.

La epidemiología de esta enfermedad es de 1/7000 a 1/15000 embarazos, afecta mayormente a mujeres entre los 16-39 años y madres de varones. La mortalidad de este cuadro es del 70 al 90% aunque en la actualidad puede ser menor²³.

Laboratorios:

- Hiperbilirrubinemia (5-15 mg/dL)
- Transaminasas elevadas (<1000 U/L)
- Amoniacales elevados.
- Glutamina elevada en LCR
- Leucocitosis
- Ocasionalmente elevación del ácido úrico.

Tratamiento:

No existe un tratamiento específico para esta patología. La base para un buen manejo es tener una sospecha diagnóstica oportuna. La literatura recomienda usar ácido ursodesoxicólico ya que aumenta el flujo biliar, se administra 300 mg c/8 hs. La ventaja de este tratamiento es que mejora el prurito y las alteraciones bioquímicas, sin efectos adversos en la madre ni el feto.

Parto temprano, a las 38 semanas. Si hay síntomas severos, considerar el parto a las 36 semanas o cuando se haya alcanzado madurez fetal^{22,23,24}.

TRASTORNOS HEPÁTICOS QUE OCURREN COINCIDENTEMENTE CON EL EMBARAZO.

Hepatitis viral A (HAV)

Su curso no es afectado por el embarazo. Se ha relatado la transmisión madre-hijo, pero ésta es rara y poco riesgosa. La inmunoglobulina y la vacuna son seguras durante el embarazo²⁵.

Hepatitis viral B (HBV)

Su curso tampoco se ve afectado por el embarazo, y su principal riesgo es la transmisión vertical al feto. Las madres que se infectan con el virus de hepatitis B durante el primer trimestre presentan 10% de riesgo de transmisión vertical, que se eleva a aproximadamente 90% si la infección es adquirida en el tercer trimestre. Los neonatos nacidos de madres infectadas por el virus de hepatitis B deberían recibir inmediatamente inmunoprofilaxis con inmunoglobulina para hepatitis B, y la primera de las tres dosis de la vacuna para la hepatitis B²⁵.

Hepatitis viral C (HCV)

El virus de hepatitis C no afecta el curso del embarazo. La administración de interferón debería ser interrumpida durante el embarazo debido a sus efectos adversos sobre el feto. La transmisión vertical del virus es rara (< 7%). No existen medios para prevenir la transmisión vertical²⁵.

Hepatitis viral E (HEV)

Esta representa un considerable riesgo para las mujeres embarazadas. La enfermedad clínica se desarrolla en aproximadamente el 80% de los individuos infectados, y consiste en una fase prodrómica caracterizada por la aparición de ictericia. Pese a que la enfermedad es autolimitada, casi el 20% de aquellas mujeres infectadas con el HEV durante el embarazo desarrollan insuficiencia hepática fulminante.

Hasta la fecha, no existe un tratamiento efectivo o profiláctico contra el virus de la hepatitis E²⁵.

Herpes virus

La mayoría de los casos de hepatitis vinculadas con los virus herpes simple y varicela zóster ocurren durante la segunda mitad del embarazo. Los síntomas prodrómicos son de tipo gripal, seguidos de fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y ausencia de ictericia. Existe marcada elevación de las transaminasas, coagulopatía y niveles de bilirrubina normales o levemente elevados. El diagnóstico puede ser establecido por biopsia hepática, cultivos o serología. La tasa de mortalidad materna para las hepatitis por virus herpes simple y varicela zóster es cercana al 40%. El aciclovir es la droga de elección para el tratamiento; no se han observado defectos neonatales con esta droga. Existe poca experiencia con otras alternativas terapéuticas durante el embarazo como famciclovir o valaciclovir²⁵.

Citomegalovirus (CMV)

La hepatitis por citomegalovirus es rara durante el embarazo. Sus características típicas iniciales son fiebre, escalofríos, dolor abdominal, hepatomegalia, marcada elevación de las transaminasas y alto porcentaje de linfocitos circulantes atípicos. El tratamiento consiste en ganciclovir para aquellas formas graves de hepatitis por CMV. Su uso durante el embarazo debe ser prudente pues se ha demostrado teratogenicidad en animales²⁵.

Colelitiasis

En el caso de litiasis leve sintomática se recomienda tratamiento conservador. Pueden presentarse complicaciones como pancreatitis, colecistitis o colangitis, que requieren colecistectomía o colangiopancreatografía por vía endoscópica retrógrada, las cuales son seguras en mujeres embarazadas. Es preferible que la cirugía sea efectuada en el primero o segundo trimestres, debido que el mayor tamaño uterino hace difícil la colecistectomía en el último trimestre²⁵.

Síndrome de Budd-Chiari

Este síndrome puede ocurrir en la segunda mitad del embarazo. Las pacientes típicamente presentan dolor abdominal agudo o en el cuadrante abdominal superior derecho, hepatomegalia y ascitis. El diagnóstico puede ser realizado por ecografía Doppler, tomografía computarizada o resonancia magnética. Pese a que la anticoagulación precoz con heparina es útil para limitar la propagación de los coágulos, el tratamiento definitivo para el síndrome de Budd-Chiari requiere un puente portosistémico y, si la lesión hepática es importante, trasplante hepático²⁵.

EMBARAZO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD CRÓNICA HEPÁTICA

Enfermedad de Wilson

Las mujeres con enfermedad de Wilson que desean un embarazo deberían ser evaluadas concienzudamente en cuanto a su función hepática y niveles de cobre antes de la concepción y requieren consejo genético prenatal. Debido a que la interrupción de la terapia provoca alto riesgo de insuficiencia hepática, deterioro neurológico y hemólisis, se recomienda no interrumpir el tratamiento durante el embarazo. El tratamiento estándar consiste en penicilamina, un quelante de cobre. Se han descrito con este agente trastornos fetales como micrognatia, implantación baja de las orejas, hernia inguinal y enfermedades del tejido conectivo tales como cutis laxa²⁵.

Hepatitis autoinmune

Su curso durante el embarazo es impredecible; sin embargo, aumenta claramente la morbimortalidad materna, particularmente en presencia de enfermedad hepática descompensada. Las tasas de pérdida fetal oscilan entre 14% y 33%. Respecto del tratamiento, se ha indicado el uso de esteroides, que son seguros durante el embarazo, y que deben ser administrados en forma prolongada para mantener la remisión. El papel de la azatioprina es controversial ²⁵.

Abstract

The liver diseases presented in association with pregnancy may or may not be related with it. They may be proper pregnancy diseases, which can occur concomitantly with or prior to it. It is significantly important in a general multidisciplinary hospital like ours that obstetricians, clinicians, gastroenterologists as well as intensive care workers among other specialties may know the management of diverse situations that can be faced and which the appropriate behavior to be followed, benefitting both mother and fetus. A detailed bibliographic review of this relevant theme is presented in two sections hoping to be useful in daily clinical practice. In this second section the themes which constitute obstetric emergencies such as the HELLP syndrome, acute fatty liver as well as other liver diseases which may accompany pregnancy, such as viral hepatitis and hepatic cirrhosis.

Referencias Bibliografias

1. Casellas Caro M. Síndrome de HELLP. [serie en Internet] 2006[citado 15 de marzo de 2005]; [aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://www.sego.es>. SEGO Federación de las Sociedades de Ginecología y Obstetricia de las Comunidades Autónomas de España.
2. Bacq Y, Riely C. Liver in preeclampsia and HELLP [versión en CD-ROM]. UpToDate, Inc. Windows 1999;17(1).
3. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated enzymes, and low platelets in severe preclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-9.
4. Reubinoff BE, Schenker IG. HELLP syndrome – a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count – complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 36:95-102.
5. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Much ado about nothing. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.
6. Audibert F, Friedman SA, Frangieh M. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP Syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-464.
7. Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count): *Am. J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1820-1825.
8. Chandran R, Serra-Serra V, Redman CW. Spontaneous resolution of Preclampsia related thrombocytopenia: *Br J Obstet Gynaecol* 1992; 99: 887-890.
9. Chesley L. Hypertensive disorders of pregnancy. 1a. ed. New York, NY: Appleton Century-Crofts; 1978.
10. Goodlin RC. Severe preeclampsia: Another great imitator. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125: 747-753.
11. - Kitzmiller JL, Lang JE, Yelenosky PF. Hematologic assays in pre-eclampsia. *Am. J Obstet Gynecol* 1974; 118:362-367.
12. Martin Jr., Fils JC, Blake PG. Plasma exchange for preeclampsia I. Postpartum use for persistently severe pre-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 126-137.

13. Martin JN Jr., Fils JC, Blake PG. Natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am. J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1500-1509.
14. Martin JN Jr., Fils JC, Blake PG. Postpartum plasma exchange for atypical preeclampsia-eclampsia as HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1107-1125.
15. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP syndrome) *Am. J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1000-1006.
16. Weinstein L Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-167.
17. Miró JM, Ribau Díez MI, Tello Royloa A, Alonso Briz E. Enfermedades hepáticas propias del embarazo. *JANO* 1999 Abril; 56: 2 -11.
18. Rahman TM, Wendon J. Severe hepatic dysfunction in pregnancy. *Q J Med* 2002; 95: 343-57.
19. Aya AG, Mangin R, Lalourcey L, Eledjam JJ. Pré-éclampsie sévère. Principales modalités de la prise en charge avant transfert. *J Gynecol Obstet Biol Reproduc Paris* 1996; 25 (2): 196-205.
20. Terrone D, Rinnehart BK, May WL, Moore A .HELLP. Severity: evidence for an inflammatory form of preeclampsia. *South med J* 2000; 93(8): 768-771.
21. Rafael J, Flores O. Hígado graso agudo del embarazo [serie en Internet]. 2005 [citado 12 de enero de 2005]: [aprox. 2 p.]. Disponible en: URL: <http://www.telmeds.org/Capsulamedica>.
22. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Eng J Med* 1985; 313 (6): 367.
23. Wolf JL. Liver Disease in Pregnancy. *Med Clin North Am* 1996; 80 (5): 1167.
24. Phillip Collyer, Karina Bustos. Hígado graso agudo del embarazo[serie en Internet] 2005 [citado 12 de enero de 2005]: [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.med.ufro.cl>.
25. Doshi S, Zucker S. Liver Emergencies during Pregnancy. *Gastroenterology Clinics of North America* 2003; 32:1213-1227.