



Diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo. Revisión bibliográfica y reporte de caso

Diagnosis of acute fatty liver in pregnancy. Literature review and case report.

Diana Ojeda Morales,¹ Fernando Alberto García Parroquin,² Jorge Iván Zurutuza Lorméndez³

¹ Residente de primer año de Ginecología y Obstetricia.

² Ginecoobstetra.

Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Regional de Xalapa Dr. Luis F. Nachón, Veracruz.

³ Epidemiólogo, Centro de Salud José Maraboto, Secretaría de Salud de Veracruz, Veracruz.

Correspondencia

Diana Ojeda Morales
ojeda_moralesd@hotmail.com

Recibido: febrero 2023

Aceptado: octubre 2023

Este artículo debe citarse como: Ojeda-Morales D, García-Parroquin FA, Zurutuza-Lorméndez JI. Diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo. Revisión bibliográfica y reporte de caso. Casos Clínicos de GOM 2024; 1 (1): 7-14.

Resumen

ANTECEDENTES: El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad poco frecuente, potencialmente fatal, que suele aparecer durante el tercer trimestre de la gestación; se considera una urgencia obstétrica. Para el diagnóstico de esta enfermedad, los criterios de Swansea se han validado de manera prospectiva.

CASO CLÍNICO: Paciente de 27 años, con 33.2 semanas de embarazo, con tensión arterial a su ingreso de: 136-87 mmHg, frecuencia cardíaca de 101 lpm, frecuencia respiratoria de 20 rpm, peso de 59 kg, talla de 1.45 m e IMC 28.06 kg/m². Inició con datos clínicos de amenaza de parto pretérmino, síndrome icterico y bradicardia fetal. Ante la gravedad del cuadro se decidió finalizar el embarazo mediante cesárea, con posterior traslado a la unidad de cuidados intensivos. La paciente reunió ocho criterios de Swansea con los que se estableció el diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo.

CONCLUSIONES: El hígado graso agudo debe reconocerse y diagnosticarse tempranamente a fin de lograr los beneficios para el feto y la madre. Puesto que es una complicación poco frecuente es fundamental conocer los criterios de Swansea para aumentar la sospecha diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Hígado graso agudo del embarazo; cesárea; presión arterial; índice de masa corporal; bradicardia; frecuencia respiratoria; hígado graso; parto prematuro.

PARA DESCARGA:

<https://doi.org/10.24245/gom.v1i1.8652>

www.ginecologiyobstetricia.org.mx

Abstract

BACKGROUND: Acute fatty hepatopathy of pregnancy is a rare, life-threatening disease that usually occurs during the third trimester of gestation; it is considered an obstetric emergency. The Swansea criteria have been prospectively validated for the diagnosis of this disease.

CLINICAL CASE: 27-year-old patient, 33.2 weeks pregnant, with blood pressure at admission: 136-87 mmHg, heart rate 101 bpm, respiratory rate 20 rpm, weight 59 kg, height 1.45 m and BMI 28.06 kg/m². She started with clinical data of threatened preterm labor, icteric syndrome and fetal bradycardia. Given the severity of the condition, it was decided to terminate the pregnancy by cesarean section, with subsequent transfer to the intensive care unit. The patient met eight Swansea criteria with which the diagnosis of acute fatty liver of pregnancy was established.

CONCLUSIONS: Acute fatty liver should be recognized and diagnosed early to achieve fetal and maternal benefits. Since it is a rare complication, it is essential to know the Swansea criteria to increase diagnostic suspicion.

KEYWORDS: Acute fatty liver of pregnancy; Cesarean section; Blood pressure; Body Mass Index; Bradycardia; Respiratory rate; Fatty liver; Obstetric labor, premature.

ANTECEDENTES

El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad infrecuente, potencialmente fatal, que por lo general aparece durante el tercer trimestre; se considera una urgencia obstétrica para la madre y para el feto.^{1,2,3} Su evolución puede ser o no aguda y se caracteriza por ser inespecífica y de síntomas variables, circunstancia que genera un reto diagnóstico.⁴⁻⁷

En estudios epidemiológicos recientes la incidencia del hígado graso agudo del embarazo varía de 1:7000 a 1:15000 embarazos.² Estudios de cohorte efectuados en Estados Unidos concluyeron que es una enfermedad menos frecuente que la preeclampsia y el síndrome de HELLP. Su incidencia es de 134 casos por cada 15,000 embarazos.^{8,9} Afecta a mujeres de todas las edades, sin haberse encontrado una característica sociodemográfica distintiva.¹⁰ Estimaciones recientes reportan una mortalidad aproximada al 60%.^{2-6,11,12}

Si bien la fisiopatología del hígado graso agudo del embarazo se desconoce, los estudios moleculares sugieren que se trata de una disfunción mitocondrial. Existe una estrecha relación entre el hígado graso agudo del embarazo y los defectos en la oxidación de ácidos grasos en la placenta y en el feto.^{2,3} Se ha observado una deficiencia de la enzima 3 hidroxiaxil-CoA deshidrogenasa de cadena larga (LCHAD) originada por una mutación autosómica recesiva del gen ACADM que causa un exceso de ácidos grasos de cadena larga en el feto, mismos que llegan a la circulación materna y sobrepasan la competencia de la función hepática de la madre, lo que da lugar a insuficiencia hepática.¹³ En algunos casos, el hígado graso agudo del embarazo se ha reportado en pacientes sin defectos genéticos en la síntesis de ácidos grasos, lo que sugiere la deficiencia de la oxidación de ácidos grasos en el feto.¹⁴ Los procesos que controlan la producción y almacenamiento de energía se encuentran alterados, lo que genera un estado de estrés oxidativo, aumento de la cantidad de receptores de inflamación y de sus vías, incluidas NF-κB y JNK que, a su vez, incrementan la producción de citocinas proinflamatorias, principalmente TNF-α y TNF-β.¹⁵

Bajo la perspectiva de lo complejo que puede llegar a ser el procedimiento diagnóstico y tratamiento de esta afección, el objetivo del reporte fue describir un caso de hígado graso agudo del embarazo, puntualizando los criterios diagnósticos, la manifestación clínica y el procedimiento terapéutico de acuerdo con la revisión de la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente de 27 años, con antecedente de dos embarazos, el actual con 33.2 semanas de gestación; acudió a valoración debido a algias obstétricas sin náuseas o emesis. Se encontró afebril, sin datos de vasoespasmio y sin pérdidas transvaginales. A la exploración física se encontró con peso de 59 kg, talla de 1.45 m e índice de masa corporal de 28.06 kg/m², consciente, orientada, tegumentos con tinte icterico, subhidratada, con 36.3 °C de temperatura. La función cardiopulmonar sin afectación aparente, con tensión arterial de 136-87 mmHg, con feto único vivo, con frecuencia cardiaca fetal de 130 latidos por minuto, en situación longitudinal, presentación cefálica, dorso a la izquierda, con actividad uterina durante la exploración, sin dolor a la inspección de los genitales, sin evidencia de pérdidas transvaginales. Al tacto vaginal con cuello del útero posterior, de consistencia blanda, con borramiento del 30%, dilatación de 2 cm, descenso fetal -3, Tarnier y Valsalva negativas, las extremidades se advirtieron sin alteraciones. Se practicó un rastreo ultrasonográfico y se encontró un feto único vivo de 30.5 semanas de gestación determinadas por fetometría, con adecuados movimientos respiratorios y fetales, placenta corporal anterior grado II en la escala de Granum, índice de líquido amniótico de 8 cc, peso fetal estimado de 1290 g. Al rastreo ultrasonográfico endovaginal se encontró una longitud cervical con 16 mm. Por lo anterior, se decidió su ingreso al área de tococirugía con los siguientes antecedentes: dos embarazos previos y el actual de 33.2 semanas de gestación establecidas por ultrasonido de un estudio previo del primer trimestre, y amenaza de parto pretérmino. La tocolisis se inició con un calcioantagonista de acción rápida, antagonista de prostaglandinas y antagonista del receptor de oxitocina, además de corticosteroides antenatales para maduración pulmonar con 12 mg de betametasona administrados por vía intramuscular cada 24 horas en dos dosis. A su ingreso se le practicaron estudios de laboratorio: los reportes se encuentran en el **Cuadro 1**.

En el transcurso de las primeras horas de hospitalización experimentó un deterioro del estado fetal, con bradicardia fetal, misma que no reaccionó favorablemente a las maniobras de reanimación intrauterina. La frecuencia cardiaca fetal alcanzó, incluso 80 lpm. Ante ese cuadro clínico se decidió la interrupción del embarazo, con diagnóstico presuntivo de síndrome de HELLP. Durante el procedimiento quirúrgico se observaron membranas, placenta y líquido amniótico con tinte icterico +++, abundante ascitis, sangrado de 150 cc. Se obtuvo una recién nacida de 1640 g, talla de 42 cm, Apgar 3/7 y Capurro de 34 semanas de gestación que ameritó ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Durante su estancia en la sala de recuperación, la paciente tuvo sangrado cuantificado en 500 cc, secundario a subinvolución uterina, que se trató con 100 mcg de carbetocina, con adecuada respuesta, hipotensión arterial que respondió a la reanimación con líquidos intravenosos. La gasometría se reportó con pH 7.32, pCO₂ de 32 mmHg, pO₂ 81 mmHg, lactato 2.3 mmol/L, BEecf -9.6 mmol/L, HCO₃ 16.3 mmol/L. Por lo anterior, se le indicó oxígeno suplementario con mascarilla, reservorio a 8 litros por minuto.

De acuerdo con los exámenes de laboratorio practicados enseguida del procedimiento quirúrgico (**Cuadro 1**) la paciente cumplió con 7 de 14 criterios de Swansea para el diagnóstico de hígado graso agudo del embarazo. Además, un día posterior a la finalización del embarazo tuvo cifras de tensión arterial mayores a 140-90 mmHg en más de dos ocasiones, con una separación de cuatro horas, por lo que también cumplió con datos de preeclampsia con criterios de severidad, así como lesión renal aguda estadio II por superar al doble el valor basal las concentraciones de creatinina sérica, según la clasificación Acute Kidney Injury Network (AKN).

Cuadro 1. Reportes de laboratorio

Estudios de laboratorio	Al ingreso	Posquirúrgico inmediato	Egreso de cuidados intensivos	Dos semanas posteriores al egreso hospitalario
Hemoglobina	15.5 g/dL	14g/dL	9.3 g/dL	12.2 g/dL
Hematocrito	45.1%	40.1%	26.9%	37.2%
Plaquetas	129,000	180,000	133 000	493 000
Leucocitos	12.27	19.11	17.42	6.54
Grupo sanguíneo	(A) RH +			
Tiempo de protrombina	17.9s	22.1 s	11.7s	11s
Tiempo parcial de protrombina	38.4s	34.6 s	29.1s	29.2s
INR	1.54	1.88	1.02	1.01
Glucosa	81 mg/dL	123 mg/dL	74 mg/dL	88 mg/dL
Ácido úrico	12.8 mg/dL	13.7 mg/dL	6.4 mg/dL	4 mg/dL
Urea	34 mg/dL	56 mg/dL	21 mg/dL	13 mg/dL
Creatinina sérica	1.55 mg/dL	1.96 mg/dL	0.60 mg/dL	0.66 mg/dL
Lactato deshidrogenasa	598 UI/L	502 U/L	544 U/L	350 U/L
Bilirrubina total	10.12 mg/dL	11.21 mg/dL	3.13 mg/dL	1.17 mg/dL
Bilirrubina directa	9.19 mg/dL	9.9 mg/dL	2.73 mg/dL	0.78 mg/dL
Bilirrubina indirecta	0.93 mg/dL	1.2 mg/dL	0.41 mg/dL	0.39 mg/dL
Aspartato aminotransferasa	47 UI/L	61 UI/L	64 U/L	33 U/L
Alanina aminotransferasa	29 UI/L	35 UI/L	33 U/L	40 U/L
Gamma-glutamil transferasa		537.10 UI/L		
Amilasa		97.72 UI/L		
Lipasa		201.1 UI/L		
Hepatitis B		No reactivo		
Hepatitis C		No reactivo		
Sodio		132 mmol/L		142.5
Potasio		5.69 mmol/L		3.71
Cloro		106 mmol/L		104
Calcio		8.64 mg/dL		10.51
Virus de inmunodeficiencia humana	No reactivo			
VDRL	Negativo			
Examen general de orina	Bilirrubina 1 mg/dL, proteínas en orina 25 mg/dL, pH 6, sangre 10 Ery/mcl, esterasa leucocitaria negativo, nitritos negativos, densidad 1.015, en sedimento bacterias moderadas, eritrocitos 3/cpa, leucocitos 5/cpa.			

Datos tomados del expediente clínico.

Ante la gravedad del cuadro se decidió su traslado a la unidad de cuidados intensivos de un centro de tercer nivel, en donde se le transfundió un paquete globular y otro de plasma fresco congelado. Además, en la paracentesis se obtuvieron 400 cc de líquido de ascitis, de características: transparente, amarillo, coagulación negativa, celularidad de 70, polimorfonucleares de 81 y mononucleares de 19. Ameritó estancia en la unidad de cuidados intensivos durante cinco días. Se le advirtió desorientación intermitente, quizá debida a la encefalopatía y a los datos de derrame pleural derecho. A su alta de la unidad de cuidados intensivos se encontró con mejoría en el estado de consciencia, con tensión arterial normal sin tratamiento antihipertensivo, aún con un derrame pleural derecho, sin datos de dificultad respiratoria, volumen urinario promedio de 1.6 mL/kg/h, con los estudios de laboratorio reportados en el **Cuadro 1**.

Con franca mejoría se dio de alta y dos semanas posteriores se obtuvieron los siguientes reportes de laboratorio: proteínas totales en orina de 24 horas 216 mg, con tensión arterial normal sin tratamiento antihipertensivo y sin datos de dificultad respiratoria, por lo que finalizó el seguimiento en el segundo nivel de atención. El recién nacido permaneció en vigilancia en el servicio de Pediatría, área de crecimiento y desarrollo hasta su adecuada estabilización y ganancia de peso, donde estuvo hospitalizado durante 10 días y alta sin complicaciones.

METODOLOGÍA

En la base de datos de Pubmed y Google académico se efectuó una búsqueda con los términos MeSH en español e inglés de: hígado graso agudo del embarazo, diagnóstico y tratamiento. La búsqueda de artículos se limitó a los últimos 20 años y se incluyeron reportes de casos y revisiones bibliográficas. Los artículos identificados mediante la búsqueda bibliográfica fueron 561; después de la eliminación por duplicación y otras causas se seleccionaron 20 artículos, más otros utilizados como complemento del tema necesarios para sustentar algunos conceptos generales.

DISCUSIÓN

El hígado graso agudo del embarazo es una enfermedad grave y una urgencia obstétrica. Su diagnóstico sigue siendo un reto debido a su semejanza con otras afecciones de urgencia durante el embarazo. Algunos estudios han demostrado su aparición, entre 20 a 40% en casos de preeclampsia, en concomitancia con otros padecimientos e, incluso, un 20% de las pacientes con hígado graso agudo del embarazo se han diagnosticado, también, con síndrome de HELLP.² En la paciente del caso se sospechó el síndrome de HELLP que, posteriormente, se descartó, con una rápida evolución hacia insuficiencia hepática aguda con: coagulopatía, hipoglucemia e insuficiencia renal.^{2,16} El caso identificado se inició en el periodo establecido en la bibliografía de semanas de gestación (33 semanas) y, aunque tenía tinte icterico, éste no fue el motivo de consulta. Su aparición durante el posparto es infrecuente, aunque sí se han reportado casos.¹⁷ Por esto siempre debe considerarse el diagnóstico, incluso posterior al parto.

Las manifestaciones clínicas varían en relación con el grado de severidad, por lo que su diagnóstico temprano siempre es complejo.¹⁶ Esto se comprobó a lo largo de la evolución de la paciente. La maniobra inicial fue la tocolisis con lo que enseguida se inició el deterioro clínico hasta requerir una intervención quirúrgica urgente y atención en la unidad de cuidados intensivos. En la exploración física, las pacientes suelen encontrarse febriles y con ictericia, signos encontrados en más del 70% de los casos conforme la enfermedad avanza,¹⁶

con tinte icterico. Es importante recalcar que la paciente no acudió por este motivo de consulta, que incluso no lo había notado. En estudios de series de casos los síntomas más comunes son: náuseas y vómitos, hipertensión, dolor abdominal, ictericia y encefalopatía. El 90% experimentaron, al menos, un síntoma o una combinación de estos.⁴ En la paciente del caso la ictericia fue el síntoma de interés, acompañado de algias obstétricas que pudieran enmascarar el dolor abdominal referido en la bibliografía.

El diagnóstico es complejo, a pesar del adecuado interrogatorio, exploración física y pruebas diagnósticas. La sospecha clínica se inicia con la alteración de las pruebas de funcionamiento hepático. Los criterios de Swansea (alta probabilidad con 6 criterios o más) se establecieron debido a que la sensibilidad del ultrasonido para identificar ascitis o hiperluminiscencia hepática es menor al 50%.^{6,17} **(Cuadro 2)** Esos criterios se validaron de manera prospectiva para el diagnóstico de esta enfermedad. A lo largo del tiempo se ha demostrado su accesibilidad, menores complicaciones y riesgos que el patrón de referencia del diagnóstico: la biopsia hepática. Esta solo debe practicarse cuando el diagnóstico no sea claro, la manifestación sea severa o atípica y cuando el reporte histopatológico pueda influir en el tratamiento o la decisión de la interrupción del embarazo.^{2,6,18-22} En el momento crítico de la enfermedad la paciente llegó a reunir siete criterios de Swansea (coagulopatía, hiperbilirrubinemia, hiperuricemia, leucocitosis, ascitis, elevación de la creatinina y encefalopatía) lo que dio pie a una alta probabilidad de tener la enfermedad. En relación con estos criterios, Goel y colaboradores reportaron una sensibilidad del 100%, especificidad del 57%, con valor predictivo positivo del 85% y valor predictivo negativo del 100%.¹⁹ Por su parte, Tan y su grupo los identificaron como predictores de complicaciones mayores: insuficiencia hepática, encefalopatía hepática, coma, lesión renal aguda, edema pulmonar y hemorragia gastrointestinal.²⁰

El tratamiento de pacientes con hígado graso agudo del embarazo implica una combinación de estabilización de la madre (tratamiento de la vía aérea, hipertensión, corrección de la

Cuadro 2. Criterios diagnósticos para hígado graso agudo del embarazo

Criterios de Swansea
Vómitos
Dolor abdominal
Polidipsia/poliuria
Encefalopatía
Hiperbilirrubinemia >0.8 mg/dL
Hipoglucemia <72 mg/dL
Hiperuricemia
Leucocitosis >11x10 ⁹ /l
Ascitis o hiperluminiscencia hepática en el ultrasonido
Elevación de transaminasas >42 U/L
Elevación de amonio >66 mcmol
Creatinina sérica >1.7 mg/dL
Coagulopatía TP >14 s
Esteatosis microvesicular en la biopsia hepática

Modificado de 11. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. Gut 2008; 57 (7): 951-6. doi: 10.1136/gut.2008.148676

hipoglucemia, electrolitos y anormalidades de la coagulación) y la inmediata finalización del embarazo, sin importar las semanas que hayan transcurrido. La finalización del embarazo mediante cesárea está indicada si la probabilidad de parto durante las primeras 24 horas de la inducción es baja o si existe preocupación de una rápida descompensación de la madre o el feto.¹⁸⁻²² En la paciente del caso fue necesaria la finalización por vía abdominal para mejorar la probabilidad de supervivencia de ella y de su hijo.

El hígado graso agudo del embarazo suele ser reversible por lo que se espera que las pacientes recuperen la función normal en los siguientes siete días de posparto.² La paciente del caso tuvo la resolución completa del cuadro en las siguientes tres semanas de la finalización del embarazo, hecho que concuerda con lo reportado en la bibliografía.

CONCLUSIONES

El hígado graso agudo del embarazo es poco común y potencialmente fatal. En la paciente del caso la evolución fue rápida y tórpida. En muchas ocasiones, al inicio el padecimiento es por demás inespecífico, lo que ocasiona que el diagnóstico se retrase, sobre todo porque las pacientes pueden ignorar síntomas muy relevantes (como el tinte icterico en el caso expuesto) y enfocarse en los relacionados con el embarazo. La atención oportuna y especializada puede mejorar la evolución y el desenlace de la madre y el feto. Si bien los criterios de Swansea son decisivos para el diagnóstico de presunción, aun cuando se logre concretar la sospecha diagnóstica, la paciente puede ya encontrarse en un estado grave. Por esto la atención debe iniciarse de forma previa, con una evaluación y monitoreo continuo del estado clínico de la madre y el feto. Con esto se puede, incluso, interrumpir el embarazo antes de la sospecha diagnóstica. El seguimiento y atención estrechas en la unidad de terapia intensiva son importantes para lograr mejorar el pronóstico de la madre, posterior a la interrupción del embarazo, sobre todo porque durante el puerperio pueden sobrevenir la insuficiencia hepática y renal.

REFERENCIAS

1. Villegas N. Hígado graso agudo en el embarazo. *Rev Méd Sinerg* 2019; 4 (4): 26-31. doi: 10.31434/rms.v4i4.206
2. Liu J, Ghaziani TT, Wolf JL. Acute fatty liver disease of pregnancy: updates in pathogenesis, diagnosis, and management. *Am J Gastroenterol* 2017; 112 (6): 838-46. doi: 10.1038/ajg.2017.54
3. 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
4. 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):1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2013.07.006.
5. 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
6. 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): 446-61. doi: 10.1097/ALN.0000000000002597
7. Han XD, Cao X, Gu GF, Qin G. Analysis of seven consecutive cases of acute fatty liver of pregnancy: single center experience in China. *Int J Clin Exp Med* 2017; 10 (9): 13938-43. https://e-century.us/web/journal_toc.php?journal=ijcem&volume=10&number=9
8. Sheehan H. The pathology of acute yellow atrophy and delayed chloroform poisoning. *An Int J Obstetrics and Gynecology* 1940; 47 (1): 46-62. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1940.tb14731.x>
9. Allen AM, Kim WR, Larson JJ, Rosdahl JK, Yawn BP, McKeon K, et al. The epidemiology of liver diseases unique to pregnancy in a US community: a population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14 (2): 287-94. doi: 10.1016/j.cgh.2015.08.022
10. Ibdah JA. Acute fatty liver of pregnancy: An update on pathogenesis and clinical implications. *World J Gastroenterol* 2006; 12 (46): 7397-404. doi: 10.3748/wjg.v12.i46.7397

11. Knight M, Nelson-Piercy C, Kurinczuk JJ, Spark P, Brocklehurst P. A prospective national study of acute fatty liver of pregnancy in the UK. *Gut* 2008; 57 (7): 951-6. doi: 10.1136/gut.2008.148676
12. Fesenmeier MF, Coppage KH, Lambers DS, Barton JR, Sibai BM. Acute fatty liver of pregnancy in 3 tertiary care centers. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192 (5): 1416-19. doi: 10.1016/j.ajog.2004.12.035
13. Gorginzadeh M, Safari S, Alavian SM. Acute fatty liver of pregnancy: a life-threatening condition requiring a life-saving approach. *Hepat Mon* 2016;16 (6): e35256. doi: 10.5812/hepatmon.35256
14. Lindner M, Hoffmann G, Matern D. Newborn screening for disorders of fatty-acid oxidation: experience and recommendations from an expert meeting. *J Inherit Metab Dis* 2010; 33 (5): 521-26. doi: 10.1007/s10545-010-9076-8
15. Feldstein AE. Novel insights into the pathophysiology of nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2010; 30 (4): 391-401. doi: 10.1055/s-0030-1267539
16. Ko H, Yoshida EM. Acute fatty liver of pregnancy. *Can J Gastroenterol* 2006; 20 (1): 25-30. doi: 10.1155/2006/638131
17. Cebolla-Gil P, Villalobos-Salguero. FJ, Díaz-Rabasa MB, Herrero-Serrano R, Ortega-Marcilla S, Rodríguez-Solanilla B. Hígado graso agudo del embarazo: caso clínico con inicio en el posparto. *Ginecol Obstet Mex* 2021; 89 (5): 415-19. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i5.4791>
18. Tran TT, Ahn J, Reau NS. ACG Clinical Guideline: liver disease and pregnancy. *Am J Gastroenterol* 2016; 111 (2): 176-94. doi: 10.1038/ajg.2015.430
19. Goel A, Ramakrishna B, Zachariah U, Ramachandran J, Eapen CE, Kurian G, et al. How accurate are the Swansea criteria to diagnose acute fatty liver of pregnancy in predicting hepatic microvesicular steatosis? *Gut* 2011; 60 (1): 138-9. doi: 10.1136/gut.2009.198465
20. Tan J, Hou F, Xiong H, Pu L, Xiang P, Li C. Swansea criteria score in acute fatty liver of pregnancy. *Chin Med J (Engl)* 2022; 135 (7): 860-62. doi: 10.1097/CM9.0000000000001821
21. 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/s12884-021-04095-8
22. Ronen J, Shaheen S, Steinberg D, Justus KR. Acute fatty liver of pregnancy: a thorough examination of a harmful obstetrical syndrome and its counterparts. *Cureus* 2018; 10 (2): e2164. doi: 10.7759/cureus.2164