

11224

Nº 2
2 E.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores



Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades
"Dr. Bernardo Sepúlveda G."
Centro Médico Nacional Siglo XXI

HIGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO

LA INTERRUPCION TEMPRANA DEL EMBARAZO NO
SIEMPRE EVITA LA PROGRESION A LA
INSUFICIENCIA HEPATICA FULMINANTE
PRESENTACION DE UN CASO Y REVISION DE LA LITERATURA

TESIS DE POSTGRADO
para obtener el Título de la Especialidad
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
p r e s e n t a

DR. GILBERTO FELIPE VAZQUEZ DE ANDA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FEBRERO 1994



IMSS

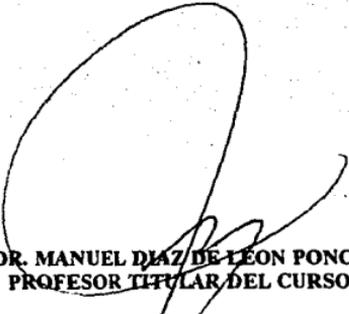


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

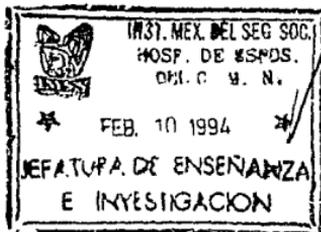
DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. MANUEL DIAZ DE LEON PONCE.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.



DR. NIELS WACHER RODARTE.
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



DR. JORGE A. CASTAÑON GONZALEZ.
ASESOR DE TESIS.

**CON AMOR PARA
PAM, BETO Y PAMELITA**

CON RESPETO Y ADMIRACION A MIS PROFESORES

**A LOURDES
POR SU APEGO A LA VIDA**

A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

*** DONDE EL DOLOR SE CONVIERTE EN
ESPERANZA.**

*** FRASE DEL DR. JORGE CASTAÑON GONZALEZ**

INDICE

	PAGINA
INTRODUCCION	1
REPORTE DEL CASO	9
FIGURA 1	13
FIGURA 2	14
TABLA I	15
FIGURA 3	16
FIGURA 4	17
FIGURA 5	18
DISCUSION	19
BIBLIOGRAFIA	22

INTRODUCCION

El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) es un padecimiento poco frecuente de etiología desconocida y potencialmente fatal que se presenta en el tercer trimestre del embarazo, y de no tratarse evoluciona a la insuficiencia hepática fulminante con sus complicaciones como coagulación intravascular diseminada, sangrado de tubo digestivo incontrolable, hemorragia uterina y muerte. Kaplan (1) reportó 145 casos entre los años de 1934 a 1985 en la literatura mundial con una mortalidad aproximada del 85%, que recientemente ha disminuido a un 14% gracias al diagnóstico y tratamiento tempranos (1,3). En nuestro país se desconoce la frecuencia del HGAE y solo se han reportado 12 casos incluyendo el nuestro.

Incidencia

El HGAE fue reportado inicialmente en 1934 por Stander y Cadden y posteriormente por Sheehan en 1940, este último estableció la diferencia de esta entidad con la hepatitis viral, algunos autores señalan que se presenta un caso cada trece mil partos (3). El HGAE por lo general se presenta después de la semana 35 de la gestación aunque se han reportado casos en la semana 30, y con frecuencia se asocia con datos clínicos de toxemia (1,2,8).

Fisiopatología

La etiología del HGAE no se conoce, algunas mujeres que sobrevivieron a la enfermedad y que se embarazaron de nueva cuenta no se observó que el padecimiento se repitiera. Por lo general la función hepática se empieza a normalizar una vez que se interrumpe el embarazo y las complicaciones como hipoglucemia y coagulopatía pueden persistir por días o semanas después del parto (1). El examen macroscópico del hígado muestra al órgano pálido y pequeño. Al examen microscópico se observa esteatosis microvesicular, distribución centrolobulillar y zonal media; los hepatocitos están aumentados de volumen, tienen citoplasma de aspecto espumoso, conservan el núcleo en la porción central y obliteran los sinusoides. Reportes recientes mencionan que la esteatosis puede ser panlobulillar y en algunos casos la única alteración de los hepatocitos es degeneración globoide; la magnitud de la esteatosis no tiene relación con el pronóstico (3). Con regularidad existen hepatocitos con esteatosis macrovesicular, y con frecuencia hay necrosis de escasas células hepáticas, proliferación de células de Kupffer y moderada cantidad de bilis en canaliculos y hepatocitos; en ocasiones se observa infiltración de linfocitos y células plasmáticas en el parenquima (1,3,4,5). La infiltración grasa microvesicular se presenta también en el síndrome de Reye y en la toxicidad hepática por tetraciclinas, sin embargo la etiología de estas patologías es diferente, así como el curso clínico.

Presentación Clínica y de Laboratorio

Los síntomas del HGAE se presentan al final del tercer trimestre del embarazo, a menudo en la semana 35 de gestación. Al principio los signos y síntomas son inespecíficos e incluyen cefalea, astenia, adinamia, fiebre, náusea y vómito, el dolor abdominal se presenta en un 90% de los casos, es de localización epigástrica de tipo ardoroso y que puede hacer sospechar al clínico de un cuadro de esofagitis que es común en estas etapas del embarazo; el dolor abdominal puede tener una irradiación al cuadrante superior derecho o ser difuso. La presencia de dolor en la región lumbar puede sugerir pancreatitis que es una complicación reconocida en el HGAE. Se presenta también ictericia progresiva, gingivorragia, equimosis, hematemesis, convulsiones y coma.

Al examen físico las pacientes por lo general se encuentran sin fiebre, con hipertensión arterial sistémica leve y discreto edema periférico que puede hacer sospechar de un cuadro de toxemia. Las pacientes con estadios avanzados del padecimiento presentan ictericia y encefalopatía hepática que deben alertar al médico de la posibilidad de este padecimiento. La distensión abdominal es común pero inespecífica, el hígado por lo general no es palpable, el hematocrito se encuentra normal o discretamente bajo, el recuento de células blancas es elevado a menudo por arriba de 15000, el frotis de sangre periférica muestra trombocitopenia y eritrocitos nucleados, el TP Y TPT se encuentran prolongados. Los productos de degradación de la fibrina se encuentran presentes. La urea y la creatinina en sangre pueden encontrarse elevados así como el ácido

úrico. Las aminotransferasas están elevadas alrededor de las 300 U/L y raramente por arriba de las 500 U/L al inicio de la enfermedad con incremento paulatino en el curso de la misma; el amonio sanguíneo está incrementado, la fosfatasa alcalina también se encuentra elevada, pero esta última no es significativa ya que durante el tercer trimestre del embarazo se incrementa debido a la presencia de una isoenzima placentaria. Con frecuencia se presenta hipoglucemia.

Estudios de Gabinete

El ultrasonido de abdomen puede ser útil para descartar enfermedad de las vías biliares y ayuda en el diagnóstico de HGAE en donde se observa disminución de la ecogenicidad del parénquima hepático y aumento de la refrigencia; el inconveniente de este estudio es que el resultado depende en gran parte de la experiencia del operador. La tomografía axial computarizada de abdomen demuestra una disminución de la densidad del parénquima hepático compatible con infiltración grasa (14,15).

Diagnóstico Diferencial

Aunque existen muchas causas de disfunción hepática en el embarazo, solo la hepatitis fulminante o la alcohólica poseen características clínicas similares al HGAE.

La colecistitis aguda, coledocolitiasis y la colangitis pueden ocurrir durante el embarazo pero no se asocian a coma hepático o coagulopatía; el ultrasonido abdominal puede detectar calculos en la vesícula o vías biliares, como ya se mencionó.

La hepatitis viral es probablemente la causa más común de disfunción hepática en el embarazo, por lo general no se asocia con insuficiencia hepática ni coagulación intravascular diseminada; la hepatitis viral se diagnóstica por pruebas serológicas apropiadas y por lo general la transaminasemia es mucho mas acentuada.

La hepatitis fulminante puede ser difícil de distinguir del HGAE; en ambos casos su presentación es súbita y con progresión a la insuficiencia hepática aguda, sin embargo la hepatitis viral fulminante está asociada a una elevación importante de aminotransferasas por arriba de las 1000 U/L a diferencia del HGAE que por lo general no rebasa las 500 U/L. Los signos de toxemia estan ausentes en los casos de hepatitis fulminante; la biopsia percutánea de hígado ayuda a distinguir entre estas entidades pero por lo general este procedimiento es difícil de realizar por la coagulopatía subyacente; el recuento de células blancas en sangre periferica esta elevada y se observa trombocitopenia; otra característica presente en las pacientes con HGAE son los niveles elevados de acido úrico.

Otras causas de insuficiencia hepática fulminante como la producida por toxicidad con tetraciclina y sobredosis de acetaminofen pueden ser identificadas con una cuidadosa historia clínica y medición de los niveles en sangre de estas drogas.

La hepatitis alcohólica es muy rara durante el embarazo pero puede ser un diagnóstico difícil en caso de presentarse. En ésta, el hígado está crecido a diferencia del HGAE en donde este es pequeño y no se palpa; el recuento de células blancas puede estar elevado y las plaquetas bajas en ambos padecimientos, así como el patrón de las enzimas hepáticas son similares; una cuidadosa historia clínica y la determinación de alcohol en sangre pueden ayudar en el diagnóstico.

El HGAE puede acompañarse de signos de toxemia, sin embargo en ésta última la ictericia es rara, los niveles de aminotransferasas están elevados en los casos en que la toxemia es severa y los niveles están por arriba de las 300 U/L; sin embargo el espectro de la toxemia en relación a la insuficiencia hepática es amplio y los reportes en la literatura sugieren que el HGAE puede quedar incluido en esos confines. Además, el HGAE y/o cualquier alteración hepática de toxemia debe ser considerada importante cuando se presenta durante el tercer trimestre del embarazo (8).

En la colestasis del embarazo no se ha observado falla hepática ni coagulopatía. Las pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) y embarazo pueden causar confusión con el diagnóstico durante el tercer trimestre, sin embargo raramente tienen enfermedad hepática grave y el diagnóstico se basa en la historia clínica y en los estudios de laboratorio incluyendo serología específica para LES.

La ruptura hepática aguda es extremadamente rara y suele ocurrir en multiparas toxémicas (8).

Tratamiento

La enfermedad hepática que se presenta en el tercer trimestre del embarazo debe ser considerada como una emergencia médica y el diagnóstico debe ser establecido tan pronto como sea posible, cuando la historia clínica, el examen físico y los exámenes de laboratorio y gabinete sugieren la posibilidad de un HGAE este deberá manejarse como tal. En el diagnóstico temprano del HGAE no existe coagulopatía importante, por lo que se podrá realizar biopsia hepática, y si esta es compatible con HGAE el embarazo deberá interrumpirse de acuerdo a la indicación obstétrica tan pronto como sea posible y debido a que la condición de las pacientes con esta enfermedad puede deteriorarse súbitamente y evolucionar a una insuficiencia hepática fulminante, además de que el tratamiento médico por sí solo no ha demostrado efectividad para disminuir la morbilidad y mortalidad materno

fetal. Con la interrupción del embarazo la función hepática mejora y se revierten las alteraciones hematológicas y metabólicas, así mismo disminuye el riesgo para el producto de la concepción (la función hepática en el neonato se encuentra normal).

El tratamiento para estadios avanzados del HGAE cuando ya existen datos de insuficiencia hepática fulminante y/o coagulopatía es en primer lugar la interrupción del embarazo el cual deberá realizarse tan pronto como sea posible, ya que de esto dependen la vida de la madre y el feto. Entre las medidas de sosten destacan: 1) Un adecuado aporte de líquidos y electrolitos. 2) Nutrición mediante soluciones glucosadas al 20% con un aporte aproximado de 2000 calorías al día y una vez estabilizada la paciente y de no existir contraindicación se podrá iniciar dieta enteral con un bajo aporte proteico. 3) Corrección de las alteraciones de la coagulación mediante plasma fresco congelado, concentrados plaquetarios y globulares, así como vitamina K. 4) Tratamiento oportuno de las complicaciones como sangrado de tubo digestivo, pancreatitis, insuficiencia renal, encefalopatía hepática y sepsis cuando estas se presenten. 5) Control prenatal para las pacientes que sobreviven al evento, ya que no existen estudios que aseguren totalmente que el cuadro de HGAE no se repetirá con embarazos subsecuentes.

REPORTE DEL CASO

Mujer de 30 años de edad, en la semana 35 de gestación de su tercer embarazo, fue admitida para vigilancia obstétrica en su hospital de ginecobstetricia debido a nausea, vómito, dolor abdominal e ictericia progresiva de una semana de evolución. La paciente no contaba con antecedentes de consumo de alcohol, enfermedad hepática previa o ingesta de drogas hepatotóxicas.

Al examen físico se encontró con presión arterial de 110/70mmHg, temperatura de 36.5C, pulso 95/min, ictericia y contracciones uterinas presentes, la frecuencia cardiaca fetal fue de 148/min y no se encontraron signos de toxemia o sufrimiento fetal, los reportes de laboratorio a su ingreso mostraron hematocrito de 38% leucocitos 7600/mm³, TP 19 segundos y TPT 45 segundos, plaquetas 285 000/mm³, urea de 211 mg/dl, creatinina de 2.5 mg/dl, glucosa de 65mg/dl, TGO 147U/L, TGP 53 U/L, deshidrogenasa lactica (DHL) 270 U/L albumina 3g/dl, acido urico 5 mg/dl, no se detectó proteinuria al examen general de orina. Se ingreso con diagnóstico de probable hepatitis viral, iniciandose el tratamiento con líquidos intravenosos y glucosa. Se indujo parto por vía vaginal con anestesia local, no se reportaron complicaciones. La paciente fue enviada a nuestro hospital para una evaluación integral 48 horas después del parto debido a alteraciones en el estado de alerta e ictericia persistente. A su ingreso se encontró con asterixis y con datos de encefalopatía hepática grado II (Trey), su pulso de 100/min, presión arterial de 110/70, y temperatura de 36C, se

encontró con discreto edema periférico y equimosis en sitios de punción, la auscultación del tórax y los ruidos cardiacos fueron normales. El abdomen se encontró distendido y el borde hepático a dos centímetros por debajo del reborde costal derecho; no se palpó el bazo y el fondo uterino se encontró por debajo de la cicatriz umbilical bien contraído, se observó sangrado transvaginal discreto sin evidencia de infección pélvica, no se encontraron signos de enfermedad hepática crónica.

El ultrasonido abdominal reportó hepatomegalia con ecogenicidad normal, se descartó enfermedad de vías biliares. El laboratorio reportó hematocrito del 33%, leucocitos 14900mm³, en el frotis de sangre periferica se observaron eritrocitos nucleados, el TP de 35 segundos y TPT de 68 segundos, plaquetas de 100,000mm³, glucosa de 76mg/dl, urea 20 mg/dl, creatinina 2mg/dl, bilirrubina directa 3.6mg/dl, bilirrubina indirecta de 2.5 mg/dl, TGO437 U/L, TGP 315 U/L, DHL 862 U/L, gases en sangre arterial con pH de 7.20, PaCO₂ 24mmHg, PaO₂ 86mmHg, HCO₃ 9mEq/L, Sat O₂ 95%

Fue admitida a la Unidad de Cuidados intensivos (UCI) en donde se observó oliguria, se instaló un cateter venoso central y se inició instilación endovenosa de soluciones cristaloides y plasma como expansor de volumen.

Se observó progresión de la encefalopatía hepática a un grado III y anuria con prolongación del TP y TPT. Se instaló una cánula endotraqueal para protección de la vía aerea y apoyo mecánico ventilatorio, se continuo con aporte de plasma, crioprecipitados y paquete

globular; la TAC de craneo fue normal. Después de 48 horas de tratamiento médico intensivo su condición se deterioró, y se incremento la demanda de volumen para mantener una estabilidad hemodinámica adecuada, se documentó hipoglucemia, falla renal aguda y coma hepático. La serología para hepatitis A y B fue negativa. La TAC de abdomen documentó que la densidad del parenquima hepático fue menor a la del bazo con una densidad de + 6 a 17 U Hounsfield (normal de 50-70 UH) y crecimiento generalizado del pancreas (fig.1 y 2). Setenta y dos horas después de su ingreso fue sometida a laparatomía exploradora en donde se encontró 2000 ml de líquido serohemático libre en cavidad, pancreatitis edematosa con necrosis peripancreática, el útero se encontró con datos de sepsis. La ascitis fue drenada, se realizó histerectomía y el abdomen fue empaquetado.

Después de la cirugía la paciente continuó con deterioro e inestabilidad hemodinámica franca. Fue tratada con antibióticos de amplio espectro; los cultivos en sangre fueron negativos, un cateter de flotación fue instalado para monitoreo hemodinámico estrecho, se inició hemodiálisis e inotrópicos, sus variables hemodinámicas se muestran en el cuadro I. Una segunda cirugía abdominal se efectuó siete días después de la admisión para debridación del tejido peripancreático y biopsia hepática la cual mostró infiltración grasa microvesicular con colestasis intensa (Fig.3). Presentó cuadros frecuentes de hipoglucemia que se trataron con soluciones glucosadas hipertónicas, la paciente fue sometida a plasmaféresis en cuatro ocasiones debido a hiperbilirrubinemia extrema de 54mg/dl y coma hepático (con la intención de disminuir los mediadores de la encefalopatía hepática). Su estado clínico mejoró y fue retirada de la asistencia mecánica ventilatoria quince días

después, la encefalopatía hepática fue revertida con flumazenil (Fig.4 y 5), se transfirió a hospitalización de cirugía y su evolución fue satisfactoria con recuperación completa, fue egresada a los 60 días de estancia hospitalaria. La evolución subsecuente fue satisfactoria salvo una hipoacusia bilateral que fue atribuida al uso de drogas ototóxicas.

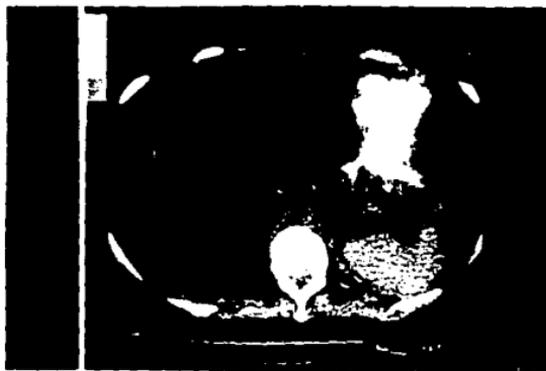


Fig.1. : TAC de Abdomen con contraste oral en donde se puede observar hígado aumentado de tamaño y con importante disminución de su densidad (flecha) de +6 a 17 UII que contrasta con la densidad del bazo.



Fig.2 : Mismo estudio en donde se observa al pancreas con disminución en la densidad y aumentado de tamaño en forma generalizada (flecha).

TABLA I.

VARIABLES RESPIRATORIAS Y HEMODINAMICAS

Variable	Media	Rango
PaO ² torr	113	(71-241)
PvO ² torr	38	(32-45)
SatvO ² %	76	(68-85)
pH _a	7.5	(7.47-7.57)
PAM mmHg	91	(66-103)
PACp mmHg	13	(9-15)
RVS din/sec.cm ⁵	860	(647-1344)
GC L/min	8.2	(4- 6)
CaO ² Vol %	13	(9-15)
EO ² %	23	(17-33)
DO ² ml/min.m ²	614	(325-912)
VO ² ml/min.m ²	131	(100-172)

PaO²= Presión arterial de oxígeno. PvO²=Presión venosa de oxígeno.SatvO²= Saturación venosa de oxígeno. pH_a=pH arterial. PAM= Presión arterial media. PACp=Presión en cuña pulmonar. RVS= Resistencias vasculares sistemicas. GC= Gasto Cardíaco. CaO²= Contenido arterial de oxígeno. EO²=Extracción de oxígeno. DO²=Aporte de Oxígeno. VO²= Consumo de Oxígeno.

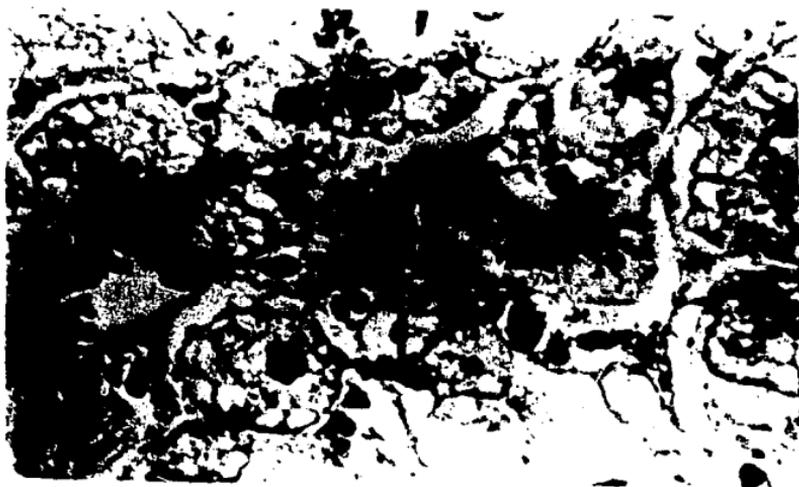


Fig.3. Biopsia de Hígado, resultado histopatológico: Hígado graso agudo del embarazo con colestasis intensa. Fibrosis perivenular y vacuolación nuclear intensa.

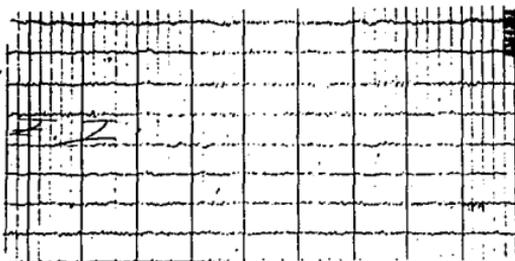


Fig.4. Trazo electroencefalografico (17/12/91) que presenta actividad lenta difusa de origen corticosubcortical (encefalopatía grado II).



Fig.5. EEG (24/12/91) Anormalidad mínima corticosubcortical difusa inespecifica paroxística (encefalopatía grado I).

DISCUSION

El HGAE tradicionalmente se ha considerado como una entidad rara en nuestro medio ya que no se conoce su frecuencia en nuestra población, pero reportes nacionales en los últimos siete años documentan 12 casos (incluyendo el nuestro) (2,3), lo que contrasta con los 145 casos reportados en la literatura médica internacional hasta el año de 1985 desde la descripción original por Stander y Cadden en 1934 (1).

Nuestro caso ejemplifica la presentación típica de HGAE con progresión a insuficiencia hepática fulminante y falla multiorgánica. A diferencia de lo descrito en la literatura, este caso muestra la presentación de complicaciones mayores de falla hepática a pesar de una interrupción relativamente temprana del embarazo (9), lo cual contrasta con los reportes que refieren mejoría de la función hepática después de la interrupción del embarazo, nosotros pensamos que en algunos casos las complicaciones de la falla hepática pueden presentarse independientemente del manejo obstétrico (parto), las causas de esta situación se desconocen, pero creemos que la sepsis intercurrente agrava la función hepática ya afectada y que finalmente evoluciona a una insuficiencia hepática fulminante, otros factores asociados deben ser identificados.

La pancreatitis es una complicación frecuente de pacientes críticos incluyendo aquellos pacientes con falla hepática fulminante (10,12), su fisiopatología aun no se determina, pero

existe evidencia que la hipoxia juega un papel importante ya que activa enzimas proteolíticas del páncreas. Para hacer el diagnóstico temprano el médico deberá sospechar ésta entidad cuando se presente un deterioro súbito e inexplicable del estado hemodinámico aunado a un incremento en la demanda de líquido e inotrópicos en estos pacientes.

Las variables hemodinámicas invasivas fueron similares a las observadas en la falla hepática fulminante por otras causas y se caracterizaron por un perfil hiperdinámico el cual incluye un alto gasto, cardíaco y resistencias vasculares sistémicas disminuídas (13).

En este caso la evaluación por ultrasonido de la glándula hepática no reveló anomalía en su ecogenicidad, pero la TAC de abdomen mostró que el hígado, tuvo una densidad disminuída con un valor de +6 a 17UH, lo cual indica infiltración grasa (14,15), esta disparidad entre la TAC de abdomen y el ultrasonido puede atribuirse al operador de quien depende el resultado (16). La resonancia magnética nuclear parece ser mejor que la TAC en la evaluación de la infiltración grasa microvesicular del hígado (16,17).

En este caso se esperaba una recuperación espontánea de la función hepática después de la interrupción del embarazo en donde no se presentaron complicaciones, sin embargo su evolución fue hacia la insuficiencia hepática fulminante, por lo que sugerimos que estas pacientes deben ingresar en forma temprana a la UCI para monitoreo estrecho de la madre y el feto e identificar y tratar en forma temprana las complicaciones, debido a que desconocemos hasta el momento que pacientes evolucionaran en forma desfavorable y

debido a la poca frecuencia del padecimiento es difícil determinar en este momento que pacientes con HGAE pueda tener un curso sin complicaciones.

Los reportes recientes de plasmaféresis en insuficiencia hepática fulminante son alentadores, pero este tratamiento en HGAE espera una evaluación clínica formal (18).

El papel del trasplante de hígado en HGAE parece limitado solamente para quienes tienen una pobre respuesta a los cuidados intensivos.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaplan MM. Acute fatty liver of pregnancy. *N Engl J Med* 1985;313:367-370.
2. Islas AS, Frati MA, De la Riva PH, Diaz BM, Gonzalez, Lifshitz GA. Metamorfosis grasa aguda del embarazo: Correlación anatomoclínica en ocho pacientes. *Rev Gastroenterol Méx* 1985;50:107-111.
3. Aguirre GJ, Mendoza RA, Dehesa VM. Hígado graso agudo del embarazo: informe de dos pacientes con alteraciones histológicas poco frecuentes. *Rev Gastroenterol Mex* 1987;52:187-191.
4. Rolfes DB, Ishak KG. Acute fatty liver of pregnancy: A clinicopathologic study of 35 cases. *Hepatology* 1985;5:1149-1158.
5. Brown MS, Reddy KR, Hensley GT, Jeffers LJ, Shiff ER. The initial presentation of fatty liver of pregnancy mimicking acute viral hepatitis. *Am J Gastroenterol.* 1986;81:1138-44.
6. Mackenna J, Pupkin M, Crenshaw C, McLeod M, Parker RT. Acute fatty metamorphosis of the liver: A report of two patients who survived. *Am J Obstet Gynecol* 1977;127:401-404
7. Bernau J, Degott C, Nouel O, Fueff B, Benhamou JP. Non fatal acute fatty liver of pregnancy. *Gut* 1983;23:340-344.
8. Riely CA, Lathan PS, Romero R, Duffy TP. Acute fatty liver of pregnancy. A reassessment based on observations in nine patients. *Ann Intern Med* 1987;106:703-706.
9. Gane EJ, Zwi LJ, Lane MR. Fulminant hepatic failure in young mother. *Aust NZJ Med* 1992;22:142-143.
10. Anthony EJ, Nora VB. Fulminant hepatic failure. In: Critical care state of the art volume 12, Robert W. Taylor and William C. Shoemaker (eds). The Society of Critical Care Medicine, Fullerton, California. 1991. p-509.
11. Wands JR, Salyer DC, Dointnoff JK, et al. Fulminant hepatitis complicated by pancreatitis. *Jhon Hopkins Med J* 1973;133:156-158.

12. Peter H, Katelaris D, Brian J. Fulminant hepatic failure. *Med Clin North Am* 1989; 73:955-970.
13. Bihari D, Gimson AES, Waterson M, Williams R. Tissue hypoxia during fulminant hepatic failure. *Crit Care Med* 1985;13:1034-1039.
14. Mc Kee CM, Weir PE, Foster JH, Murnaghan GA, Callender ME. Acute fatty liver of pregnancy and diagnosis by computed tomography. *BMJ* 1986;292:291-292.
15. Mabie WC, Dacus JV, Sibai BM, Morretti ML. Computed tomography in acute fatty liver of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:142-145.
16. Bova JG, Shenker S. Acute fatty liver of pregnancy (letter) *N Engl J Med* 1985;313:1608.
17. Farine D, Newhouses J, Owen J, Fox H.E. Magnetic Resonance imagin (MRI) and computed tomography scan for the diagnosis of acute fatty liver of pregnancy. *Am J Perinatol* 1990;7:316-318.
18. Glaser V, Neumann M. The treatment of acute fatty liver of pregnancy using plasma exchange. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1991;195:272-274. (German).