

11217
97
20j



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE GINECOLOGIA NUM. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA" I. M. S. S.

SINDROME DE HELLP. SITUACION EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA N° 3 DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE;
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
PRESENTA EL DOCTOR

CARLOS ROBERTO VILLARREAL CLAUS
DIRECTOR DE TESIS: ROBERTO OROZCO GUZMAN
MEXICO, D. F.



100
TESIS CON
FALLA DE ORDEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 esta 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.

INDICE

1. **Introducción.**
3. **Antecedentes Científicos.**
4. **Fisiopatología.**
5. **Planteamiento del Problema.
Hipotesis.**
6. **Material y Metodo.**
7. **Resultados.**
11. **Análisis.**
13. **Manejo Propuesto.**
14. **Conclusiones.**
15. **Bibliografía.**

C.V.C.

INTRODUCCION

Los trastornos hipertensivos en la gestación; son alteraciones que suceden antes, durante o posterior a la interrupción del embarazo; pudiendo ser ésta, adquirida en el embarazo o ya haberse diagnosticado antes del mismo.

Dicha hipertensión se asocia algunas veces con proteinuria, edema convulsiones, coma u otros síntomas.

Debido a que éstos trastornos pueden dar lugar a un pronóstico - muy variado, tanto para la madre como para el producto, hace necesario el diferenciarlos con precisión.

El diagnóstico de Pre-eclampsia se establece, al determinar cifras de tensión arterial elevadas, edema y proteinuria, después de la semana 24 de la gestación. Es mas común en nulíparas jóvenes y en multigestas añosas. Se clasifica como leve, moderada y severa. En la fase en la cual se agrega la crisis convulsiva se denomina -- Eclampsia.

En terminos generales, el primer síntoma en aparecer de la triada clásica es la hipertensión arterial, la cual se basa en la elevación de la sistólica arriba de 30 mm/Hg ó una diastólica mayor a 15 mm/Hg con respecto a la basal, por lo menos en dos ocasiones con diferencia de 6 hrs.

El síntoma que aparece a continuación es el edema generalizado - ó un incremento brusco en el peso de la paciente; siendo el primero normal en el 15% de las pacientes con embarazo de termino y el último sólo considerado cuando se incrementa mas de 1 Kg. por semana.

Por último señalaremos la proteinuria, que de acuerdo a Chesley su severidad depende del grado de vasoespasmo renal, considerado - cifras mayores de .3 g/l (1 ó 2 cruces) en orina de 24 hrs. ó - 1 gr/l en una muestra al azar en dos ocasiones.

La cefalea, los trastornos visuales y el dolor en epigastrio, se han señalado como inminencia de Eclampsia (2,10).

Para llegar al diagnóstico de Pre-eclampsia severa, es necesario detectar uno ó mas de los siguientes datos:

- 1) Tensión arterial con sistólica mayor a 160 mm/Hg ó -- diastólica arriba de 110 mm/Hg en dos lecturas con 2 -- hrs. de diferencias.
- 2) Proteinuria mayor o igual a 5 gra en 24 hrs.
- 3) Oliguria menor a 400 ml. en 24 hrs.
- 4) Alteraciones visuales o cerebrales
- 5) Edema agudo de pulmón o cianosis.
- 6) Este criterio deberá de ser considerado en ésta lista de hallazgos y se ha denominado Síndrome de HELLP (9).

H. Hemolisis

EL. Elevación de Enzimas Hepáticas.

LP. Trombocitopenia o Baja de Plaquetas.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Quizá el pionero en la descripción de ésta patología sea el Dr. Fritchard de Cleveland, Ohio; quién en 1954 publicó 3 casos de pacientes embarazadas, que presentaron hemólisis intravascular, -- trombocitopenia y lo que él dió a llamar otras anomalias hematológicas asociadas a Pre-eclampsia y Eclampsia.

Posterior a él, poco se publicó de ésta y no fue sino hasta en 1972 cuando McKay publica 4 casos similares. Kitzmiller y -- Killman publican nuevos casos de trombocitopenia severa asociada a embarazo y Pre-eclampsia.

Goodlin en 1976 en su artículo sobre Pre-eclampsia Severa, -- "Otro Gran Imitador", presenta 28 casos de pacientes que a su ingreso fueron valoradas en otros servicios por la severidad de su cuadro, teniendo como diagnosticos el de Hepatitis, Tumores de Cerebro, Histerias, Insuficiencia Renal Aguda, Apendicitis, Epilepsia Colelitiasis, etc., todos ellos se asociaron a trombocitopenia y -- Pre-eclampsia.

En 1982, Weinstejn realiza, su ya clásica publicación de 29 -- casos, todos ellos con hipertensión, trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas, caída brusca de hematocrito, tiempos de protrombina y trombotoplastina normales y una hiperbilirrubinemia, elevación de Urea y Creatinina en un 57%. Por vez primera aparece el Síndrome de HELLP para describir ésta patología.

Goldenberg en 1983, señala en su artículo que el diagnóstico de trombocitopenia en una embarazada, cuya causa no fuera determinada, podría ser un predictor importante de el desencadenamiento de una Pre-eclampsia severa sin ninguno otro dato agregado.

Shwartz en 1985, presenta un caso con elevación de enzimas y -- trombocitopenia el cual clasifica como HELLP, por su evolución.

Por último el Dr. Lopez Liera realizó una revisión de 145 casos con trombocitopenia severa asociada a eclampsia, en 15 años.

FISIOPATOLOGIA

Goodlin ha propuesto como causa de toda la Pre-eclampsia, la falla de la paciente para incrementar su volumen sanguíneo de acuerdo al crecimiento del útero. Este bajo volumen conducirá a lo que el autor ha denominado como un Shock Crónico, atribuyendo a éste las alteraciones en los órganos vitales. La elevación de la cifra tensional se encargara de mantener la perfusión adecuada de estos órganos, llegando a romperse éste círculo por la incapacidad de la misma para perfundir adecuadamente, causando alteraciones a niveles del endotelio vascular y de las propias células de los tejidos (9).

En la zona de dilatación arteriolar previa a la vasoconstricción, existe el depósito de plaquetas en la colágena del endotelio dañado, existiendo con ello un consumo de las mismas (9). Se ha demostrado que si el incremento de plaquetas jóvenes es importante, éstas tendrán fallas en su función tanto in Vitro como in Vivo (5).

A nivel hepático y en base a lo estudiado por Arias, se ha encontrado que en pacientes con trombocitopenia severa, existe Necrosis Focal a la observación con microscopio simple, con depósitos de fibrinogeno en los sinusoides, ésto demostrado por inmunofluorescencia así como depósitos de IgG, IgM y C-3. Coincidiendo ésto con la elevación de transaminasas y deshidrogenasas en esas pacientes. Se piensa que todo ésto trae como consecuencia la obstrucción parcial de los sinusoides con la distensión subsecuente de la cápsula de Glisson y el dolor en Hipocondrio derecho.

La microangiopatía hemolítica se aprecia secundaria a la vasoconstricción, daño endotelial, alteración en el Tromboxano, adhesividad plaquetaria, fibrinogeno e inmunoglobulinas, todo ésto condicionando alteraciones en los vasos y glóbulos rojos al paso por los mismos (5).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Una vez revisadas algunas de las principales alteraciones -- surgidas en el Síndrome de HELLP, se sabrá el porqué de la elección de éste Trabajo.

Este Síndrome, hasta hace menos de un año era desconocido para la gran mayoría de los médicos de nuestro Hospital y por el mismo motivo, tampoco se tenía una casuística; lo que lo hizo ser un estudio novedoso.

Este Síndrome en gran parte se asocia a la Pre-eclampsia ó Eclampsia como hemos visto, pero puede presentarse por sí solo en el embarazo, dando un pronóstico malo de acuerdo a los autores que lo han descrito, además de que se desconoce con certeza la fisiopatología; lo cual lo hace interesante.

Además y en base a lo señalado aquí, no contamos con un protocolo de diagnóstico y manejo adecuado.

HIPOTESIS

Con todo lo anterior nuestras Hipotesis fueron:

- H-0 No se puede diagnosticar el Síndrome de HELLP en nuestro Hospital de Ginecología # 3.
- H-1 Se puede realizar un buen diagnóstico de HELLP en el Hospital con apoyo de otros Hospitales de éste Centro Médico.
- H-0 No afecta el Síndrome de HELLP a la morbimortalidad materno-fetal.
- H-2 Cuando existe el Síndrome de HELLP, aumenta la morbimortalidad materno-fetal.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron un total de 14 casos, entre los meses de Noviembre de 1985 y Noviembre de 1986.

Se realizó el análisis de dos grupos. El primero de ellos fue de pacientes que reunían las características de Síndrome de HELLP en forma prospectiva y que fue de 7 casos. El grupo II, se empleó como control y consistió en 7 pacientes con Pre-eclampsia ó Eclampsia tomados al azar de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Los criterios de inclusión del grupo I fueron: Pacientes con embarazo sin patología agregada (Lupus, medicamentos, etc) con - - trombocitopenia marcada (100,000 ó menor) y con algunos de los - - criterios señalados por Weinstein. El grupo control sólo tuvo -- como requisito haber estado en la UCI por su problema de Pre-eclam-
psia ó Eclampsia sin trombocitopenia.

METODO.

A toda paciente que reunía los criterios se le realizaron los - siguientes estudios; Hemoglobina, hematocrito, plaquetas, urea, -- creatinina, tiempo de protombina y tromboplastina, solicitando - además transaminasas, bilirrubinas, deshidrogenasas y electrolitos séricos. Al grupo control se le solicitó lo mismo excepto tran-
saminasas, bilirrubinas y deshidrogenasas.

Se buscó el realizar estudios similares de seguimiento en su - estancia. Dentro de la Historia se tomaron como datos de inte-- res; la edad, semana de gestación, paridad, tensión arterial, vía de interrupción del embarazo, peso del producto, estado del pro-- ducto, estancia en el Hospital, presencia de edema, datos de vasop-
espasmo, dolor en epigastro, sangrado por otras vías, Eclampsia, reflejos osteotendinosos, y complicaciones.

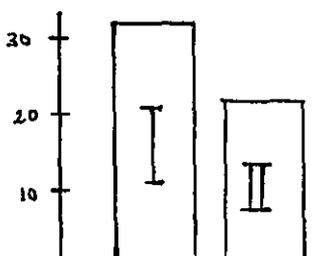
El tratamiento fué en base al protocolo de Pre-eclampsia y --- Eclampsia de la UCI.

RESULTADOS

El estudio comprendió un total de 7 pacientes con Síndrome de HELLP y 7 pacientes con Pre-eclampsia o Eclampsia de control.

EDAD.

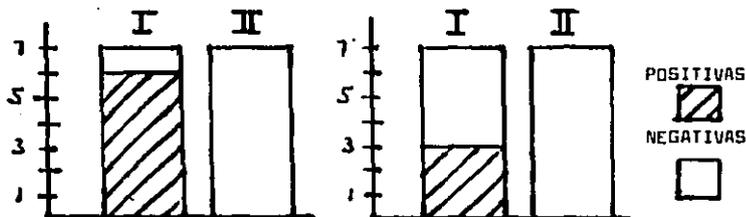
Las pacientes con Síndrome de HELLP, presentaron edades entre los 27 y 37 años con una media de 32.8 años en comparación con el grupo control cuyo Rango fué de 17 y 34 años con una media de 21.2 años, $T = 3.77$ con 12 Gl y P mayor a .01. (Tab. 1).



Tab. 1 EDAD MATERNA

SINTOMAS Y SIGNOS

Todas las pacientes presentaron edema, hipertensión y aumento de los reflejos osteotendinosos. Cuatro pacientes en el grupo I presentaron datos de vasoespasmo y 6 del grupo control. El dolor en epigastrio se refirió en 3 casos del grupo I y 1 del grupo II. La ictericia fue apreciada en el grupo con HELLP en 3 casos únicamente y en ninguno del grupo control, χ^2 menor a .01. El sangrado abundante y por otras vías fue observado en 6 casos del grupo I y ninguno del grupo II, χ^2 menor a .001. (Tab.2-3). Por último la Eclampsia del grupo control se presentó en 4 casos y en el HELLP en 3.

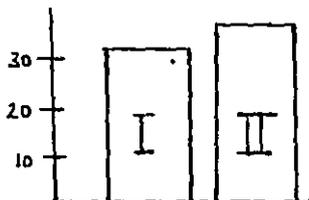


Tab. 2 SANGRADOS

Tab. 3 ICTERICIAS

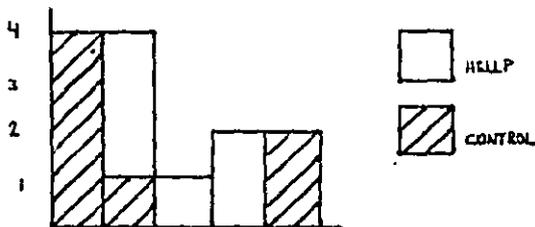
PERFIL OBSTETRICO.

Las pacientes del Síndrome de HELLP, se encontraban entre la segunda y la cuarta -- Gesta con una media de 2.7, a diferencia del grupo control con Rango de 1 a 5 Gestas y con media de 2. Las semanas de gestación fueron entre 23 y 37 en el HELLP con media de 32 semanas en comparación con el grupo II que vario entre 31 y 39 semanas para una media de -- 36.6 semanas, $T = 3.05$ con 12 Gl y $P = .01$. (Tab. 4-5).



Tab. 4 SEMANAS DE EMB.

La vía de interrupción del embarazo fue Cesarea en 6 casos y vaginal en 1 caso del grupo I y de 5 cesareas con 2 partos en grupo control.



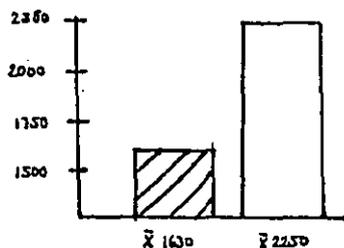
Tab. 5 NUMERO DE GESTACIONES

MORBIMORTALIDAD MATERNO-FETAL

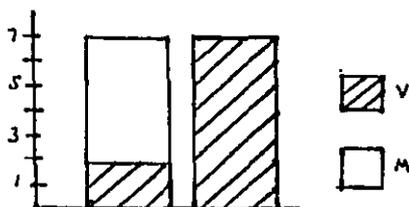
El peso de los productos con Síndrome de HELLP, fue de 550 grs. a 3600 grs. para una media de 1630 grs., de los que 5 fueron obitos y únicamente 2 sobrevivieron con peso de 1700 grs. cursando una evolución torpida.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Del grupo control el Rango fue entre 1840 y 2600 grs., con una media de 2295 grs. y todos los productos vivos, teniendo sólo dos con evolución torpida; uno por SIFI y el otro por bajo peso, $T= 1.95$ con 10 G1 $P=$ mayor a .05 para el peso (Tab. 6-7).

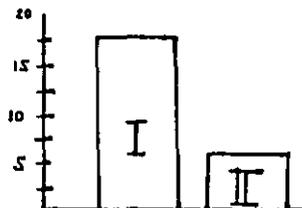


Tab. 6 PESO PRODUCTO



Tab. 7 MORTALIDAD FETAL

La estancia materna en el grupo I fué de 6 a 45 días con una media de 16.7 días de internamiento, 5 presentaron complicación, (Falla múltiple de órganos, neumonías, deciduitis, insuficiencia renal aguda y ruptura de útero). Una paciente falleció por falla múltiple de órganos. El grupo control presentó una estancia de 4 a 6 días con media de 5.6 días, de los que 3 casos presentaron deciduitis y ninguna falleción. $T= 1.43$ con 12 G1 mayor de 1 para la estancia hospitalaria.

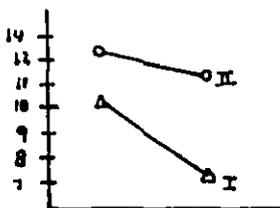


Tab. 8 DIAS ESTANCIA.

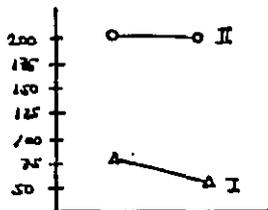
LABORATORIO.

Las pacientes señaladas como con Síndrome de HELLP presentaron a su ingreso Hemoglobinas de 10.3 con mínimas de 7.44, en comparación con el grupo II cuyas Hb de ingreso fueron de 12.2 a su ingreso y de 11.2 como mínimas, $T = 2.42$ con 12 G1 dando $P =$ menor a .05 . (Tab 9).

Las plaquetas tuvieron una media de ingreso de 76,142 con mínimas de 55,714 en el Síndrome de HELLP en comparación con 205,000 y mínimas de 204,000 en el grupo control, $T = 5.6$ con 12 G1 dando $P =$ mayor .001 . (Tab 10).



Tab. 9 Hb al Ingreso
Hb Postcesarea



Tab. 10 Plaquetas al
Ingreso y Postcesarea

Los valores de creatinina al ingreso tuvieron una media de 2.4 en el HELLP y con máxima de 4.5 en comparación con el control que tuvo 1.7 a su ingreso y alta

Todas las pacientes presentaron proteinuria.

Las transaminasas se mostraron elevadas en 5 de 7 pacientes con HELLP, no teniendo resultados de las otras dos, la DHL se reportó únicamente en dos casos, los cuales fueron francamente elevadas; bilirrubinas elevadas en 4 casos los otros 3 no se recabaron los resultados.

ANALISIS

En base a todos los resultados obtenidos podemos concluir que el parametro con mayor valor pronóstico para nuestras pacientes fue la cuenta plaquetaria baja (100,000 ó menos) a su ingreso ó antes de la interrupción del embarazo (estadísticamente significativo), todas -- éstas presentaron una morbimortalidad Materno-fetal mayor.

Es de comentarse que a pesar del grupo tan pequeño de pacientes - analizadas, podemos observar valores tan distantes entre patologías - que quizá se habían considerado como iguales hasta hace unos años y - nos referimos en ésto a la Pre-eclampsia y Eclampsia asociados a la Trombocitopenia.

La edad de los pacientes, es el primer parametro a considerar - - siendo de 32.8 en HELLP contra 21.2 años en el grupo control (esta- - dísticamente significativo), a diferencia de lo que se podría esperar - en relación a que existía mayores complicaciones en las pacientes -- juvenes. Se encontró además una menor edad gestacional que fue de 32 semanas contra 36.2 semanas del control, (sin significancia esta- - dística), ésto es, a pesar de ello, definitiva en el pronóstico de los productos ya que en el primer grupo podríamos considerarlos in- - maduros y en el segundo maduros pulmonarmente hablando. La mor- - talidad tan elevada de los productos en el HELLP que fué de 5/7 - (X^2 significativa), debe aclararse que 4 productos eran obitos al momento de la interrupción y otro falleció por Eritroblastosis Fe- - tal. Las cifras de tensión arterial no mostraron diferencia en- - tre los dos grupos, así como los demás datos clásicos de Pre-eclam- - psia y Eclampsia.

Otro dato a señalar fue el sangrado por otras vías ocurrido en - seis de siete casos del Síndrome de HELLP (gingivorragia, por tubo - digestivo, pared abdominal, hematuria, equimosis, petequias, etc.) a diferencia del control con 0 casos (X^2 significativa) lo que va - en favor a los trastornos de coagulación expuestos en éste patolo- - gía.

La ictericia apareció en 3 de 7 casos en el síndrome de HELLP y en ninguno del grupo control, apoyando ésto la hemólisis.

Las complicaciones en el Síndrome de HELLP se presentaron en 5 casos con lo que su estancia intrahospitalaria y sus cuidados intensivos se vieron aumentados.

Desgraciadamente no fué posible el obtener todos los resultados de transaminasas, deshidrogenasas y bilirrubinas, y ésto por las deficiencias de nuestro laboratorio, ya que en todos los casos las solicitudes se realizaron, solo que al parecer no siempre existen reactivos, por lo que no se puede concluir en éste aspecto.

Las cifras de Hemoglobina fueron menores al ingreso en el grupo con HELLP, ésto probablemente por la microangiopatía que se ha descrito como factor desencadenante, llegando a provocar bajas - muy importantes en la hemoglobina (T significativa), llegando a tener un promedio de 3 gra de pérdida por paciente. Todos los casos de Síndrome de HELLP requirieron de transfusiones de plaquetas y de paquetes globulares, excepto de un caso. Ninguno de los del grupo control lo requirieron.

Los manejos realizados fueron similares en ambos grupos y en base al protocolo existente en la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro Hospital.

Un último dato a señalar es en contra de lo esperado; las pacientes cursaron con cifras de Protrombina y Parcial de Tromboplastina normales y ésto se contraponen con las alteraciones - - hepáticas y con los tiempos tan prolongados de sangrado.

MANEJO PROPUESTO

En base a lo señalado por los diversos autores en sus --- artículos, tales como; Pritchard en 1954, que mostró 2 muertes maternas y 2 fetales de 3 pacientes, McKay con una paciente finada de cuatro casos que presenta; Kitzmiller en 1974 habla de 31 pacientes con alteraciones en la coagulación y cuatro con una trombocitopenia muy severa y con microangiopatía; Goodlin en 1978 reporta una mortalidad perinatal del 44 %, Killaman en 1975 del 60 %. Weinstein en 1982 muestra una paciente finada de 29 casos que presenta con 3 muertes perinatales, etc...

Podemos señalar con ésto lo grave de ésta patología. En base a la experiencia de éstos autores se puede sacar un manejo ideal, muy similar al llevado a cabo en nuestra Unidad de cuidados intensivos, solo que con el material adecuado.

MANEJO

- a) Paciente que se presente con elevación de enzimas -- hepáticas ó una Trombocitopenia (sin patología agregada) deberá de ser manejada en el Hospital a pesar de no presentar mayor sintomatología. Siguiendo - con tomas seriadas de muestras.
- b) De acuerdo a las condiciones cervicales, se decidirá la vía de interrupción del embarazo, independientemente de la edad gestacional.
- c) Se deberá de transfundir plaquetas previo al parto o la interrupción abdominal, así como plasma fresco y sangre en caso necesario.
- d) Manejo con antihipertensivos (Nidralazina, Nitroprusiato ó Sulfato de Magnesio).
- e) Posterior a la interrupción de acuerdo a síntomas y signos. Alto riesgo de infección.

CONCLUSIONES

Podemos concluir en base a todo ésto, que existe aun una deficiencia muy importante en nuestro Hospital para el diagnóstico -- adecuado de ésta entidad, siendo muy marcadas las carencias de nuestro Laboratorio de Patología Clínica y además de la falta de información de muchos de los que laboramos en éste Centro Médico.

El manejo de nuestras pacientes con HELLP se ve obstaculizado, por no contar con un Banco de Sangre, ni equipo de Plasmáferesis. A éste respecto es importante el señalar que las necesidades de la Unidad de Cuidados Intensivos y del mismo Hospital por ser altamente Quirúrgico las justifican. Todo ésto se señala porque en base al protocolo de manejo que se ha propuesto por los diversos autores, quienes mencionan necesaria una transfusión de plaquetas previas a la interrupción del embarazo, así como la estabilización rápida de la paciente.

En cuanto a la morbimortalidad materno fetal, es fácil con estos datos apreciar el alto riesgo que representa al producto ya que - nuestra mortalidad neonatal fué del 71 %, mucho mayor a la reportada por otros autores y la morbimortalidad materna va de acuerdo a los demás estudios. Por lo que quizá la falla sea del Obstetra al no diagnosticar en forma temprana el Síndrome ó en la UCI por retardo en la estabilización de la paciente por deficiencias ya señaladas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Fernando Arias, M.D., Ph.D.
Hepatic Fibrinogen Deposits in Pre-eclampsia
New Engl. J. Med. 295: 578-82, 1976
- 2) Gerard N. Burrow, COMPLICACIONES MEDICAS DURANTE EL EMBARAZO.
Segunda Edición; Pags. 19-45
Editorial Panamericana.
- 3) Robert L. Goldenberg, M.D. et. al.
Toxemia of Pregnancy Masquerading as Idiopathic Thrombocytopenic
Purpura
Obstet Gynecol 62: 32, 1983.
- 4) Robert C. Goodlin, M.D.
Severe Pre-eclampsia : Another Great Imitator
Am. J. Obstet. Gynecol. Vol. 125, No. 6, Pgs 447-52, 1976
- 5) John G. Kelton, M.D., et. al.
A Platelet Function Defect in Pre-eclampsia
Obstet Gynecol 65: 107, 1985
- 6) Mario López Llera M.
Análisis Clínico de la Trombocitopenia en la Eclampsia
Rev. Med. IMSS (Méx), 1986; 24:27
- 7) J. A. Pritchard, M.D., et. al.
Intravascular Hemolysis, Thrombocytopenia and other
Hematologic Abnormalities Associated with Severe
Toxemia of Pregnancy
N. Engl. J. Med. 250 : 89-98, 1954
- 8) Martin L. Schwartz, M.D. et. al.
Toxemia in a Patient with None of the Standard Signs
and Symptoms of Pre-eclampsia
Obstet Gynecol 66 : 19 a, 1985
- 9) Louis Weinstein, M.D.
Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low
Platelet Count: A Severe Consequence of Hypertension in
Pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 142 : 159, 1982
- 10) Williams de Obstetricia. Primera Edición en Español.
Pags. 596-648. Salvat Editores, S.A.