



115  
11217  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO 1

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD  
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

"EXPERIENCIA EN EL USO DE ESTEROIDES COMO  
INDUCTORES DE MADUREZ PULMONAR FETAL EN  
EMBARAZOS PRETERMINO CON SINDROME DE HELLP,  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO".

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALISTA EN:  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
P R E S E N T A :  
DRA. BERNARDETT ORIZABA CHAVEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

AGOSTO 2003.



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.



*[Handwritten signature]*  
HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

---

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA  
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

---

*[Handwritten signature]*  
DR. ROBERTO JOSÉ RISCO CORTÉS  
JEFE DE DIVISIÓN DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y  
OBSTETRICIA DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO  
REVISOR DE TESIS

---

*[Handwritten signature]*  
DR. VICTOR HUGO PULIDO OLIVARES  
JEFE DEL SERVICIO DE OBSTETRICIA DEL HOSPITAL  
JUÁREZ DE MÉXICO  
REVISOR DE TESIS

---

*[Handwritten signature]*  
DR. J. FRANCISCO HERNÁNDEZ ALDANA  
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE OBSTETRICIA  
DEL HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO  
TUTOR DE TESIS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## DEDICATORIA

A mis seres queridos:

A Dios por ser siempre la luz que guía mi camino.

A mis padres y hermanos por su apoyo en todo momento.

A mi amada hija que es lo más bello de mi vida.

A Gerardo por su amor y complementar así mi vida.

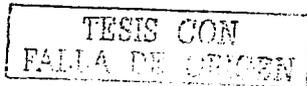
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Beltróch Bech  
Orlando Aguilar  
FECHA: 07 Oct 2003  
FIRMA: [Firma]

4

#### AGRADECIMIENTOS



A mis abuelos y tíos por contribuir a ser lo que soy.

Muy especial a mi hermana Gorety por el cuidado de mi bebe.

A mi hija por ser el motor que impulsa mi vida.

A mis amigos muy en especial Nancy, su familia e Ivan, así como a tantos otros que deje de frecuentar por conseguir esta meta, gracias por su apoyo y paciencia.

A todas las personas que con su apoyo y asesoría colaboraron para la realización de esta investigación.

A mis maestros y maestras que me alentaron y facilitaron este largo camino.

A mis compañeros, muy en especial a ti Gerardo, por tu ayuda en los momentos mas difíciles.

A los pacientes que son el mejor libro que podemos encontrar.

*"Hay hombres que luchan un día y son buenos,  
hay otros que luchan un año y son mejores,  
hay quienes luchan muchos años y son muy buenos,  
pero hay los que luchan toda la vida esos son los  
imprescindibles."*

*Beltróch Bech.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

4.1

INDICE.

INTRODUCCION.....	5
PROBLEMA.....	25
HIPOTESIS.....	26
OBJETIVO GENERAL.....	27
OBJETIVOS PARTICULARES.....	27
VARIABLES.....	28
TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	28
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	28
CRITERIOS DE INCLUSION.....	29
CRITERIOS DE EXCLUSION.....	29
MATERIAL Y METODOS.....	30
RESULTADOS.....	31
DISCUSION.....	38
CONCLUSIONES.....	40
BIBLIOGRAFIA.....	41

### INTRODUCCIÓN.

La enfermedad hipertensiva afecta de 7 a 10% de los embarazos y causa morbilidad y mortalidad materna y perinatal sustanciales. Quiénes atienden a las embarazadas están familiarizados con los hallazgos clásicos de la preeclampsia y eclampsia; sin embargo, el cuadro clínico de esta enfermedad puede ser variable (3).

Desde finales del siglo XIX se ha informado de pacientes con variantes de preeclampsia eclampsia, signos y síntomas atípicos o evolución muy complicada, muchas de esas descripciones son representativas del trastorno hoy identificado como síndrome de Hellp.

Una forma grave de la preeclampsia es el síndrome de Hellp, denominado así por primera vez por Weinstein en 1982, siendo un acrónimo de H de hemólisis, EL, elevación (aumento) de las cifras de enzimas hepáticas, y LP, plaquetopenia. Durante más de 100 años se ha reconocido la presencia de microtrombos y coagulopatía en las complicaciones de la enfermedad hipertensiva del embarazo. De las diversas microangiopatías que pueden suceder durante la gestación, la más frecuente con afección eritrocítica y destrucción de plaquetas es el síndrome de Hellp. Diez por ciento de los embarazos complicados por preeclampsia grave y eclampsia son afectados por este síndrome, un indicador de enfermedad crítica en la parturienta.

Preeclampsia grave, síndrome urémico hemolítico (HUS)/púrpura trombocitopénica trombótica (TTP), lupus eritematoso sistémico (SLE) y otras enfermedades vasculares de la colágena, y el hígado graso agudo del embarazo, producen cuadros clínicos y resultados de laboratorio similares. Dado que todas estas enfermedades tienen los mismos órganos blanco terminales y que la preeclampsia en sí no rara vez se agrega a uno de ellos, su diagnóstico puede ser increíblemente difícil. Es importante tratar de identificar una enfermedad distinta en forma cuidadosa, porque la estrategia terapéutica difiere en los síndromes antes mencionados.

Algunas de las pacientes con este síndrome nunca tuvieron un aumento de la presión arterial sistólica o diastólica (140/90 Mm/Hg o más). La proteinuria tampoco se considera reflejo de la intensidad del síndrome de Hellp.

### DIAGNOSTICO Y CLASIFICACION.

Desde los primeros informes, se han usado criterios diversos para la descripción del síndrome de Hellp. Las comparaciones entre centros hospitalarios en relación con el inicio de la enfermedad, diagnóstico, tratamiento y resultado perinatal son difíciles, por la falta de uniformidad en la definición. En la University of Tennessee, Memphis, las pacientes con diagnóstico del síndrome Hellp tienen las siguientes anomalías de laboratorio:

- Hemólisis
- Protis periférico anormal
- Bilirrubina total > 1.2 mg/dl
- Deshidrogenasa láctica > 600 U/L Aumento de enzimas hepáticas
- Aminotransferasa de aspartato > 70 U/L
- Deshidrogenasa láctica > 600 U/L Plaquetopenia
- Plaquetas < 100 000cel/mm3

El hallazgo de un frotis periférico anormal es una prueba sensible, aunque inespecífica, del síndrome de Hellp. La deshidrogenasa láctica y la bilirrubina también se incluyen en la definición como indicadores adicionales de la intensidad de la hemólisis. Por lo general, estas pacientes con aumento de la cifra de deshidrogenasa láctica tienden a presentar frotis periféricos anormales = los eritrocitos afectados incluye: equinocitos (eritrocitos espiculados, denominados así por su similitud con los erizos de mar), esquistocitos (células en casco, fragmentadas, que simulan eritrocitos cortados) y esferoцитos (células esféricas). El aumento de las enzimas hepáticas se define como igual o mayor de tres desviaciones estándar con respecto a la media de laboratorio. Las pacientes pueden tener uno o más aspectos del síndrome de HELLP: EL (aumento de enzimas hepáticas), HEM (hemólisis y aumento de enzimas hepáticas), ELLP (aumento de enzimas hepáticas y plaquetopenia) y LP (plaquetopenia). Más adelante se describen el pronóstico y la evolución del síndrome de Hellp parcial (13).

Martin y colaboradores en la University of Mississippi han subdividido al síndrome de Hellp en varias clases, con base en la gravedad de la trombocitopenia:

- Clase 1,  
Igual o menor de 50 000 plaquetas/mm
- Clase 2,  
> 50 000 a < 100 000 plaquetas/mm
- Clase 3,  
>100 000 plaquetas/mm

Las embarazadas con síndrome de Hellp clase I tienen la mayor incidencia de mortalidad y morbilidad perinatales y los periodos de recuperación postparto mas prolongados.

Los investigadores del hospital de Memphis han propuesto un sistema de clasificación basado en la expresión parcial o completa de dicho síndrome. El síndrome completo tendría además de la anemia hemolítica microangiopática en mujeres con preeclampsia, una concentración sérica de lactato deshidrogenasa igual o mayor de 600 UI/L, cifras plaquetarias menor de 100,000/ul y de aspartato aminotransferasa sérica igual o mayor de 70 UI/L. En el síndrome de Hellp parcial habría solo una o dos alteraciones de LDH, AST o plaquetas. Estos investigadores consideran que la mayor incidencia de complicaciones maternas es en mujeres con el síndrome completo, en comparación con aquellas con el síndrome parcial (13).

Para hacer el diagnóstico del Síndrome de Hellp, el médico debe antes que nada tener en mente el diagnóstico y así proceder a realizar las pruebas de laboratorio adecuadas. En fases tempranas esta enfermedad puede mostrar solo incrementos leves de LDH, AST y ALT así como trombocitopenia leve, las pacientes con preeclampsia generalmente grave, que afecta mas a menudo a la multipara añosa, presentan náusea, vómito y dolor epigástrico. Los umbrales de laboratorio para ingreso hospitalario, que indican una posibilidad mayor de 75% de morbilidad materna grave, incluyen LDH >1400 UI/L, AST >150 UI/L, ATL > 100 UI/L y ácido úrico >7.8 mg/dl (10). Los datos oftalmológicos pueden variar desde problemas oculares menores, hasta ceguera Cortical, desprendimiento de retina y hemorragia de vítreo.

Un grupo que recientemente se identificó en el segundo trimestre con riesgo de aparición subsiguiente en el síndrome de Hellp son aquellas que presentan aumento de alfa-fetoproteína sérica materna (AFPSM) y HGC sérica. Las mujeres con incremento de ambos Marcadores séricos tuvieron 47 veces más riesgo del síndrome de Hellp (13).

El estudio básico de laboratorio de la paciente con sospecha de síndrome de Hellp es por biometría hemática completa con numero de plaquetas, análisis de orina, creatinina sérica, LDH, ácido úrico, bilirrubina total e indirecta, AST y ALT. Se reservan las pruebas de tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, fibrinogeno y productos de fragmentación de fibrina, para aquellas con una cifra plaquetaria menor de 100 000/ul. Son particularmente útiles en aquellas mujeres con cifras de 50 000 o menos. Los electrolitos y las concentraciones de glucosa no suelen ser útiles.

Otros estudios para valorar el estado materno incluyen muestreo de anemia hemolítica, lupus eritematoso y pancreatitis, para descartar otros diagnósticos. Cuando esta indicado se cuantifican los gases sanguíneos arteriales basales, se utiliza oximetría de pulso, se hace radiografía de tórax, cultivo de cuello uterino y orina, prueba de VDRL para sífilis, prueba de hepatitis y VIII. Las valoraciones seriadas del recuento de plaquetas, LDH y enzimas hepáticas, deben realizarse cada 12 o 24 hrs, o mas frecuentemente si esta indicado desde el punto de vista clínico.

#### CAUSAS Y FISIOPATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD

El embarazo normal se caracteriza por ser un estado de hipercoagulabilidad con vasodilatación, disminución de la reactividad y el tono vascular y aumento de prostaciclina. En embarazos que presentan preeclampsia, hay datos de vasoconstricción, aumento del tono vascular, agregación plaquetaria y una alteración de la relación tromboxano/prostaciclina. Estos cambios pueden explicarse al menos en parte por la secreción de sustancias bioactivas inducidas por el complemento en leucocitos activados. Se cree que estas sustancias producen lesión microvascular de la misma forma que se ha observado en pacientes con septicemia, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda y traumatismos.

Como en otras microangiopatías, un componente principal de la perturbación subyacente del síndrome de Hellp implica lesión endotelial. El endotelio vascular sirve como barrera activa y contribuye al tono vascular. La lesión de la intima estimula el depósito de fibrina en la luz del vaso con rotura subsiguiente de los elementos formes, que circulan en contacto con la zona lesionada. Las plaquetas activadas liberan sustancias vasoconstrictoras como serotonina y tromboxano A<sub>2</sub>. La agregación plaquetaria causa mayor daño endotelial y altera la producción de prostaciclina. La endotelina, un potente vasoconstrictor, se encuentra en mayor concentración en preeclámpticas que en testigos, reflejando el daño endotelial en la patogenia del síndrome de Hellp. Cuando se inyecta a conejas, la endotelina produce un trastorno similar al síndrome de Hellp. Las cifras de fibronectina plasmática materna también aumentan en la preeclampsia, inclusive antes de que el trastorno se manifieste clínicamente.

La fibrina obstruye los sinusoides hepáticos y dicha obstrucción causa lesión hepatocelular y dolor. Se deposita material hialino en las zonas periportales y parénquimatosas, aunado a

hemorragia. Periódicamente puede haber una gran hemorragia subcapsular o intraparenquimatosa. Barton y colaboradores informaron de infiltración grasa en 4 de 11 pacientes con el síndrome de Hellp, a quienes se les practicó biopsia hepática en el momento de la cesárea. La infiltración grasa se correlacionó con aumento de transaminasas y trombocitopenia; es interesante que no lo hicieran la hemorragia periportal y el depósito de fibrina. A diferencia del hígado agudo graso del embarazo, donde se observa vacuolización en la parte central, en el síndrome de Hellp ésta aparece en la región periportal (5).

La coagulación intravascular diseminada (CID) no suele ser componente del síndrome de Hellp; sin embargo, en ocasiones pueden ser sugerentes los análisis sensibles de laboratorio, entre ellos antitrombina III, fibrinopeptido A, monómero de fibrina y dímero D, alfa 2 antiplasmina, plasminógeno, precalicreína y fibronectina. Desde el punto de vista práctico clínico, Sibai y colaboradores definieron a la CID concomitante con el síndrome de Hellp, como con trombocitopenia, hipofibrinogenemia ( $< 300$  mg/dl), y productos de degradación de fibrina ( $> 40$   $\mu$ g/ml). En el grupo de Sibai y colaboradores en 442 pacientes con el síndrome, se detectaron pruebas de laboratorio de CID en 21%; el 16% de las pacientes experimentaron desprendimiento prematuro de la placenta. La coagulación intravascular diseminada tendió a complicar el síndrome de Hellp cuando las enfermas tuvieron una pérdida sanguínea intensa intraparto o posparto, o hematoma subcapsular hepático. El desprendimiento y la CID se han relacionado firmemente con muerte fetal anteparto. Como reacción al consumo o la destrucción de plaquetas, el análisis de médula ósea mostró aumento de los megacariocitos (5).

La menor actividad antioxidante y el aumento del factor alfa de necrosis tumoral bioactivo se creen mediadores del daño endotelial observado en la preeclampsia. Se desconocen los motivos por lo que ciertas pacientes presentan el síndrome de Hellp y otras no.

#### Morfología eritrocítica

Hay fragmentación de eritrocitos en mujeres con el síndrome de Hellp, pero su cantidad no suele correlacionarse con el grado de afección multiorgánica, que se refleja en otras pruebas de laboratorio. El grado de anemia hemolítica microangiopática parece representar el correspondiente de afección de pequeños vasos y disfunción endotelial. El endotelio vascular se lesiona por vasoespasmo segmentario y se forma una matriz de fibrina en el sitio de la lesión. La fragmentación de los eritrocitos es producto de su paso a gran velocidad a través de este endotelio dañado. Se desconocen los motivos por los que la microvasculatura hepática parece afectada selectivamente, si bien se ha sugerido que pudiera participar un estado inflamatorio de los hepatocitos.

#### Plaquetas

La vida media normal de una plaqueta es de 8 a 10 días, y en embarazos complicados por preeclampsia disminuye hasta tres a cinco días. En mujeres con el síndrome Hellp se observa una mayor reducción en la vida media plaquetaria y su integridad estructural, que causa mayor agregación y destrucción de los trombocitos. La membrana plaquetaria alterada en dicho síndrome libera ácido araquidónico y aminas vasoactivas, que producen mayor vasoconstricción y vasospasmo y aceleran la agregación y destrucción plaquetarias.

El factor de activación plaquetaria (PAF), un potente estimulante de la agregación plaquetaria, no parece alterado en la preeclampsia. No obstante, uno de los inhibidores séricos de PAF está disminuido, lo que conduce a mayor agregación plaquetaria en todo el sistema. La mayor destrucción de plaquetas se compensa por un incremento en la producción y liberación de ellas por la médula ósea. La presencia de plaquetas más jóvenes por la reposición por la médula ósea puede alcanzar un punto en el cual no puede compensar la agregación y consumo por el proceso patológico y ocurre declinación en su cifra.

Aunque durante el embarazo normal el recuento plaquetario por lo general muestra un decremento gradual hasta el término, esta tendencia decreciente no se acompaña de una mayor producción por la médula ósea. El patrón normal de declinación plaquetaria sugiere que hay un efecto dilucional en proceso, sin respuesta trombopoyética compensadora. La observación de que las concentraciones antigénicas del activador de plasminógeno de tipo tisular y de inhibidores del activador de plasminógeno de tipo 1 son mucho mayores en pacientes con el síndrome de Hellp que en testigos, lleva a la posible conclusión de que la activación plaquetaria y alteraciones en la activación del plasminógeno participan en la patogenia del trastorno.

La beta-trombomodulina es una proteína específica de plaquetas cuya concentración se incrementa cuando éstas se agregan. La cifra alta que se observa en mujeres con preeclampsia se debe a agregación y consumo plaquetarios, así como a una menor depuración renal.

#### Afección renal

Un pequeño porcentaje de pacientes con el síndrome de Hellp presenta afección renal significativa, que va desde aumentos transitorios de la concentración de creatinina sérica e insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda (ATN) temporal y reversible hasta insuficiencia renal permanente e irreversible, con necrosis cortical. Las lesiones renales observadas en mujeres con preeclampsia incluyen crecimiento glomerular, gotas hialinas en células epiteliales, engrosamiento del mesangio y edema de células endoteliales con estenosis capilar. Se observa incremento de la concentración sérica de nitrógeno de urea sanguínea (BUN) y creatinina transitoriamente en algunas pacientes con el síndrome Hellp avanzado, que suele retornar rápidamente a lo normal después del parto.

Es problemático el pequeño subgrupo de pacientes que continúa con deterioro de la función renal después del parto. No han tenido éxito los intentos por detectar a este grupo de mujeres según el nivel de hipertensión diastólica, presión arterial media y grado de anemia hemolítica microangiopática. Estas pacientes en un momento dado pueden requerir tratamiento por hemodiálisis, temporal o permanente.

#### Hígado

La afección hepática en mujeres con preeclampsia sin el síndrome de Hellp suele ser subclínica, sin aumento de LDH o transaminasas. En mujeres con tal síndrome, el hígado puede verse muy afectado con hemorragia subcapsular en un momento dado y, rara vez, rotura hepática catastrófica. El depósito de fibrina en los sinusoides hepáticos puede llevar a necrosis periportal que coalesce y disecca dentro de la cápsula hepática. Si se rompe un hematoma subcapsular, se requiere embolización arterial o intervención quirúrgica rápida para prevenir la muerte materna. En el momento de la rotura hepática, el dolor de cuadrante

superior derecho que suele observarse en pacientes con el síndrome se intensifica y a menudo se irradia al dorso, acompañado por hipotensión intensa. El sitio más frecuente de rotura hepática es la cara anterosuperior del lóbulo derecho y se ha reportado desde etapas tan tempranas como las 16 semanas de gestación hasta los tres días posparto.

Se ha utilizado una diversidad de técnicas de imagen para detectar mujeres con hemorragia subcapsular, que incluyen tomografía computadorizada (CT), ultrasonografía y gammagrafía hepatobiliar. Se ha recomendado hacer estudios de imagen del hígado con base tan sólo en los síntomas de mujeres con el síndrome de Hellp que manifiestan dolor en cuadrante superior derecho, homalgia o hipotensión repetida; porque las anomalías de la función hepática solas no reflejan con precisión la presencia de un hallazgo anormal por imágenes.

#### Inmunología del síndrome de Hellp

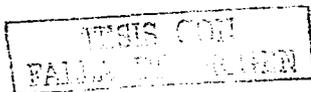
La preeclampsia ha sido considerada por muchos investigadores durante varios años como producto, al menos parcial, de una alteración de procesos inmunitarios. Los estudios que apoyan esta creencia incluyen la mayor incidencia en primigestas, mayor riesgo en embarazos con mayor volumen de tejido trofoblástico, embarazo con un nuevo compañero, uso previo de anticoncepción de barrera y el embarazo después de donación de oocitos. Puesto que el síndrome de Hellp parece una forma atípica de preeclampsia, pudiera también ser producto de trastornos de la inmunidad.

Se han demostrado cifras plasmáticas aumentadas de las anafilotoxinas C3a y C5a en pacientes con preeclampsia y el síndrome de Hellp en comparación con testigos. Un grupo de investigadores comunicó depresión del potencial de células T y B y alteración del manejo de patógenos intracelulares por los monocitos en embarazos complicados por dicho síndrome. Esta distinción inmunitaria precedió al diagnóstico de preeclampsia por laboratorio en 7 a 14 días.

Otra prueba de una posible causa inmunitaria de Hellp es el hallazgo de anticuerpos plaquetarios en un pequeño número de pacientes, la aparición de destrucción periférica de plaquetas en la madre con el síndrome de Hellp y la aseveración de que puede ocurrir transferencia pasiva de la enfermedad al feto. La trombocitopenia fetal y la anemia hemolítica microangiopática, que se observan en el síndrome mencionado, son muy similares a las que ocurren en otras enfermedades autoinmunitarias. El síndrome pudiera en parte ser un proceso inflamatorio, según sugiere la correlación entre la leucocitosis y la intensidad del síndrome.

#### Genética de la preeclampsia y el síndrome Hellp.

Estudios de la frecuencia de preeclampsia y eclampsia sugieren que la susceptibilidad al trastorno es muy heredable. Madres, hijas y hermanas de mujeres con preeclampsia tienen mayor riesgo de presentar después esta enfermedad que las parientes políticas. La forma sugerida de herencia es la de un modelo de gen autosómico recesivo único o un gen dominante con penetrancia reducida. En sí, no hay informes de la genética del síndrome de Hellp.



## MANIFESTACIONES CLINICAS

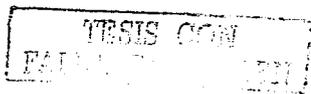
Las pacientes con riesgo del síndrome de Hellp tienden a ser de mayor edad (promedio 25 años), blancas, y multiparas, en comparación con las que presentan preeclampsia grave o eclampsia (edad promedio 19 años). Pueden tener síntomas en cualquier momento del segundo o tercer trimestres, pero por lo general están en etapa pretérmino; 15% de los síndromes Hellp suceden en el segundo trimestre; 8% entre 17 y 20 semanas y 7% entre 20 y 26. Dieciocho por ciento de las pacientes tendrán síntomas al término del embarazo(5). Es raro su diagnóstico antes de la semana 25. El parto no es uniformemente curativo, porque hasta 30% de las pacientes tienen manifestaciones en los dos días siguientes al nacimiento (varía de unas cuantas horas a seis días posparto). Setenta y nueve por ciento de las pacientes que presentan el síndrome de Hellp en el periodo posparto tienen diagnóstico preparto de preeclampsia.

El cuadro clínico de pacientes con el síndrome de Hellp es variable. Los síntomas son de una enfermedad similar a la gripe hasta convulsiones y hemorragia gastrointestinal. Noventa por ciento de las pacientes experimentan malestar general, fatiga y manifestaciones inespecíficas durante unos días, antes de buscar atención médica. La mitad de ellas manifiesta náusea y vómito, o los tres en tanto que el síntoma ominoso de dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho se encuentra en la mitad a dos terceras partes de las pacientes. Con una hemorragia hepática, la mujer puede presentar dolor de cuello y hombro, además de las manifestaciones abdominales anteriormente señaladas.

El aumento de peso y el edema suelen ser hallazgos físicos que se encuentran en más de 50% de las pacientes del grupo de Sibai. La presión arterial está alta en límites graves (sistólica igual o mayor de 160 mm Hg o diastólica igual o mayor de 110) en 66% de las personas con el síndrome de Hellp; no obstante, la presión arterial diastólica es < 90 mm Hg en 15%. Hay proteinuria de 2 - en una tira reactiva en 85% de las pacientes, proteinuria mínima (1+) en 9% y ausente en 6% . En el síndrome de Hellp la paciente puede tener un trastorno que pone en peligro la vida a pesar de presión arterial normal o hipertensión mínima y ausencia de proteinuria.

## DATOS DE LABORATORIO

La trombocitopenia es el principal y más temprano trastorno de la coagulación presente en mujeres con síndrome de Hellp. Por lo común hay disminuciones máximas de plaquetas y aumento de la transaminasas después del parto. Los autores han visto que a pesar de los síntomas abdominales, las pruebas de función hepática pueden ser normales inicialmente, tan sólo para aumentar en el posparto. La cifra plaquetaria en casi todas las parturientas con el síndrome de Hellp continua disminuyendo inmediatamente después del parto con una tendencia creciente que por lo general se observa en el tercer día y el alcance de un recuento plaquetario mayor de 100,000/ul para el sexto, incluso en la paciente más grave sin tratamiento con dexametasona o un corticosteroide comparable en dosis alta. El que la cifra de plaquetas no aumente en las 96 hrs que siguen al parto indica un trastorno muy grave y no compensado con posible disfunción multicérgica. El tratamiento por recambio plasmático puede ser eficaz en esas raras pacientes cuya enfermedad no responde al parto u otro tratamiento. En el grupo de Martín y colaboradores de 158 pacientes, 13% experimentaron un nadir en la cifra plaquetaria al ingreso, 29% al momento del parto, 30% en el primer día posparto y 21 % en el día dos posparto. Las pacientes con síndrome de



Hellp de clases 1 y 2 experimentaron un tipo similar de declinación (43% con respecto a la cifra basal). Cuando las cifras están llegando a 50,000 plaquetas/ul o es apenas menor, se pueden usar pruebas como la cuantificación de productos de degradación de la fibrina y la determinación de la actividad de antitrombina III para vigilar la presencia de coagulopatía. Las cifras de deshidrogenasa láctica alcanzaron su máximo en el primer día posparto en las enfermas de clase 2 y un día después en aquellas con el síndrome de clase 1. Hubo una relación inversa entre el aumento de la cifra de plaquetas y la disminución en la de deshidrogenasa láctica. El retorno a las cifras normales requirió un periodo más prolongado en pacientes de clase 1.

La disfunción hepática se refleja en concentraciones altas de manera diversa de aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa y LDH. La cifra de la transaminasa alta predominante, aminotransferasa de aspartato, alcanzó su máximo en el momento del parto y retornó a la basal más pronto que la deshidrogenasa láctica.

El aumento de la cifra de lactato deshidrogenasa (LDH) y el decremento de la concentración de haptoglobulina sérica son marcadores tempranos sensibles del síndrome, que se presentan antes de que aumente la concentración de bilirrubina sérica indirecta y disminuya la cifra de hemoglobina. El inicio temprano de la disminución de la cifra de haptoglobulina sugiere que la hemólisis ocurre poco después del comienzo de este proceso patológico.

Se encuentra aminotransferasa de aspartato en otros tejidos además de los hepatocitos y la amino transferasa de alanina es más específica de lesión hepática. Hace poco se propuso como marcador sensible de daño hepatocelular en pacientes con el síndrome Hellp a la concentración de glutatión S-transferasa a 1-1 plasmática (GSTA1-1). De manera similar, se encuentra aumento del ácido hialurónico, un indicador de disfunción de células sinusoidales hepáticas en pacientes con el síndrome de Hellp y preeclampsia. Aún no se determina la utilidad de estas cuantificaciones en el tratamiento del síndrome de Hellp.

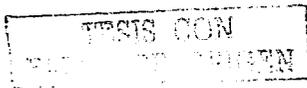
Las concentraciones de bilirrubina indirecta suelen estar mínimamente incrementadas, excepto en pacientes con enfermedad grave y avanzada. La disfunción renal determinada por el tiempo transcurrido hasta la diuresis después del parto, suele variar con la intensidad de la enfermedad.

Las anomalías del tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y el fibrinogeno por lo general no aparecen hasta etapas tardías.

## COMPLICACIONES

El síndrome de Hellp puede presentarse con una fase inicial lenta, seguida por una final acelerada, o como expresión secundaria de septicemia complicada, lesión pulmonar aguda, insuficiencia renal o enfermedad de múltiples órganos, aparatos y sistemas, con coagulación intravascular diseminada.

Las mujeres con parámetros cada vez peores del síndrome de Hellp tienen mayor riesgo de morbilidad y mortalidad maternas. Aquellas con dolor epigástrico intenso pueden tener mayor riesgo de hemorragia o rotura hepática. Si ocurre rotura, el único tratamiento es una intervención quirúrgica expedita, debido a una mortalidad materna y perinatal comunicada del 60%. Si bien algunas de estas roturas hepáticas en la historia han sido tratadas de manera conservadora, una mortalidad materna de 96 en comparación con 33% con la intervención quirúrgica apoya esta solución. Debe prepararse la mitad superior del abdomen y el tórax, porque ocasionalmente se requiere una esternotomía media para



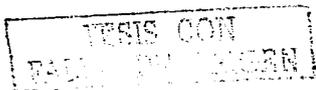
exponer por completo al hígado. Los primeros pasos preferibles en la celiotomía por rotura hepática incluyen compresión, taponamiento con gasas, sutura, agentes tópicos, embolización arterial, pedículos epiploicos, vendaje hemostático o resección amplia del tejido necrótico hepático. El tratamiento quirúrgico conservador, que incluye evacuación de hematomas, taponamiento del hígado dañado y drenaje del sitio quirúrgico, causa menor morbilidad materna (7.3%), que las técnicas quirúrgicas más agresivas, como la ligadura de arteria hepática y la lobectomía (33.6%). Las medidas heroicas que incluyen ligadura de arteria hepática, lobectomía y trasplante hepático urgente después de la hepatectomía por necrosis hepática y hemorragia pueden ser necesarias para controlar la hemorragia y conservar la vida. No hay sitio para el tratamiento conservador en el paciente con rotura hepática y choque, pero hay nueva información esperanzadora de que la embolización arterial puede ser una intervención que salve la vida en pacientes lo bastante estables para someterse a este procedimiento.

La parturienta con el síndrome de Hellp y disminución del volumen sanguíneo que ha perdido una gran cantidad de sangre tiene mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, lesión pulmonar aguda y el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto. Es necesaria la reposición rápida y oportuna del volumen intravascular con sangre y sus productos para evitar afección alveolar y glomerular. Se vigilan estrechamente los líquidos con regulación rigurosa de ingresos y egresos. Pueden requerirse vigilancia central e intubación traqueal con ventilación asistida en algunas pacientes. En aquellas con afección múltiple de órganos, aparatos y sistemas, el recambio plasmático se toma en consideración para facilitar la resolución de este complejo proceso patológico.

En el grupo de Sibai y colaboradores, de 442 embarazos complicados por el síndrome de Hellp, se informó de edema pulmonar en 6%, así como hematomas hepático y desprendimiento de retina en 0.9%. La mortalidad materna fue de 1.1%. Apareció insuficiencia renal aguda definida por oliguria o anuria con aumento de creatinina, en 7.4% de las pacientes con este síndrome. Este coloca a la enferma en un mayor riesgo de eclampsia preparto y posparto (3).

Las complicaciones obstétricas, que por lo general se observan en pacientes con insuficiencia renal aguda son desprendimiento prematuro de placenta, coagulación intravascular diseminada y septicemia. En el grupo de Sibai y colaboradores de 32 mujeres, 6 tenían hipertensión crónica previa y 26 presentaron preeclampsia. La mayoría de ellas tuvo necrosis tubular aguda. Hubo tres muertes en el grupo con "preeclampsia pura" y una en el de hipertensión crónica. De las 23 sobrevivientes con el síndrome del grupo de "preeclampsia pura", todas tuvieron función renal normal en la evolución de seguimiento a los cuatro años; de las cinco sobrevivientes con hipertensión previa, dos tuvieron insuficiencia persistente que requirió diálisis crónica, una quedó con alteración de la función renal y dos tenían riñones funcionales normales.

En una revisión de 34 muertes vinculadas con el síndrome de Hellp, los autores descubrieron que la muerte ocurrió por una diversidad de procesos patológicos, que incluyen septicemia, choque hemorrágico, hemorragia intracerebral e insuficiencia cardiopulmonar. Casi una de cada seis muertes maternas (16%) se atribuyeron a complicaciones hepáticas. Un gran porcentaje de las muertes relacionadas con el síndrome de Hellp pueden atribuirse a sucesos catastróficos del sistema nervioso central, que incluyen grandes hemorragias del tallo encefálico y el cerebro, trombosis e infarto extensos, edema cerebral grave con herniación y trombosis de la carótida vinculada con trombosis reactiva.



Se observa mortalidad materna grave en relación con los casos avanzados de síndrome de Hellp, que incluyen coagulación intravascular diseminada (CID), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, hematoma subcapsular hepático y desprendimiento de retina.

También se ha comunicado diabetes insípida como complicación del síndrome de Hellp. La disfunción hepática evita la depuración de la vasopresinasa placentaria. La arginina vasopresinasa materna es metabolizada y causa diabetes insípida transitoria.

Casi la mitad de las mujeres con diagnóstico del síndrome Hellp no manifiestan todas las alteraciones de laboratorio. Los casos de síndrome parcial, cuando se cumple al menos uno de los criterios, tienden a tener relativamente menos morbilidad materna. En el grupo de Audibert y colaboradores, fueron más frecuentes las transfusiones sanguíneas (25% en comparación con 4%), la coagulación intravascular diseminada (15% en comparación con 0%), y la cesárea (75% en comparación con 52%) en las enfermas con el síndrome completo que en las que presentaron el síndrome parcial.

## RESULTADOS PERINATALES

Como era de esperar, el síndrome de Hellp produce un efecto adverso en la mortalidad perinatal. Casi todas las muertes perinatales se deben a desprendimiento prematuro de placenta, asfisia y prematuridad extrema. Puede haber también restricción del crecimiento. La mortalidad materna varía hasta 24% y la perinatal va de 30 a 40%, y debe ser rara en un ambiente médico y obstétrico óptimo. Datos no publicados de la Universidad de Tennessee, Memphis, muestran una mortalidad perinatal de 11% en los últimos años. Las edades gestacionales en el momento del nacimiento en un grupo recién publicado, incluyen 15% antes de 27 semanas, 15% entre 37 y 42 y el resto intermedias.

Cuando se comparan recién nacidos pretérmino de embarazadas con preeclampsia o testigos normotensas, los lactantes pretérmino nacidos antes de 32 semanas de gestación, de madres con el síndrome de Hellp tuvieron tasas más altas de hemorragia intraventricular de grados 3 y 4, y el síndrome de dificultad respiratoria, que las de los dos grupos de comparación. Se desconoce qué sustancia (si acaso) cruza la barrera placentaria para afectar al feto. Como un parámetro sensible de daño hepatocelular, Knapen y colaboradores estudiaron a la glutatión S-transferasa alfa 1-1 (GSTA1-1) en mujeres con el síndrome de Hellp y testigos normotensas, además de las cifras en arteria de cordón umbilical de recién nacidos de ambos grupos. Se observaron mayores cifras de GSTA1-1 en parturientas con el síndrome de Hellp en comparación con testigos normotensas; las concentraciones en sangre del cordón fueron comparables entre los dos grupos. Los autores concluyeron que el factor humoral o radical libre que contribuyó a la lesión hepática materna no era transferido a la sangre del cordón.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial del síndrome de Hellp incluye diversos trastornos médicos, quirúrgicos y obstétricos. Debe considerarse lo siguiente de acuerdo con el cuadro clínico:

apendicitis, litiasis vesicular, úlcera péptica, enteritis, hepatitis, síndrome de Budd-Chiari, urolitiasis, pielonefritis, lupus eritematoso sistémico, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico, hígado graso agudo del embarazo e infarto hepático por resistencia a la proteína C activada.

Hay que revisar los medicamentos, dado que varios de los agentes más usados durante el embarazo pueden causar daño hepático. Nitrofurantoina, sulfonamidas, isoniazida, alfametildopa, difenilhidantoína o propiltiouracilo pueden causar hepatitis. Se observa colestasis con fármacos como clorpromacina, sulfonamidas y una fórmula que no se utiliza durante el embarazo, estolato de eritromicina. El lupus inducido por fármacos puede deberse a antihipertensivos (alfametildopa, hidralazina, labetalol), antibióticos (sulfonamidas, nitrofurantoina, penicilina) y antiepilépticos (carbamecepin, fenobarbital, difenilhidantoína).

De la misma forma otros trastornos han sido erróneamente diagnosticados como síndrome de Hellp son cardiomiopatía, aneurisma disecante de la aorta, intoxicación aguda por cocaína, hipertensión esencial y nefropatía, hígado graso agudo, glomerulonefritis y hepatopatía alcohólica (13).

## TRATAMIENTO

Las pacientes con embarazo pretérmino con el síndrome de Hellp se deben estabilizar hemodinámicamente y enviar a un centro hospitalario de atención terciaria. Se las puede tratar en un hospital local a término, dependiendo de la disponibilidad de servicios de obstetricia, neonatología y banco de sangre.

Se administra sulfato de magnesio para profilaxis de convulsiones, cualquiera que sea la presión arterial. Se recomienda en las pacientes afectadas por eclampsia o aquellas que tienen dolor epigástrico en particular, cuando están en trabajo de parto, se indica una dosis de carga de 4 a 6 gr seguida por una dosis de sostén de 1.5 a 4 gr/hr, individualizada a cada caso. En ocasiones se requiere continuar la inyección intravenosa durante 48 hrs o más en el puerperio, hasta, que hay datos de recuperación del síndrome de Hellp. Un efecto beneficioso secundario del síndrome de Hellp es la capacidad de relajación leve de la vasculatura periférica central y, en consecuencia, menor agregación plaquetaria. Es rara la paciente en quien esta contraindicado el magnesio, como es la afectada por miastenia grave, la difenilhidantoína es el fármaco ideal. La dosis de carga es de 15 mg/kg a una velocidad de 40 mg/min, con vigilancia continua de la frecuencia cardiaca y la presión arterial cada cinco minutos. La variación terapéutica de la difenilhidantoína es de 10 a 20 ug/ml.

En la mayoría de los casos las pacientes con síndrome de Hellp están normotensas pero cuando la presión arterial esta alta (p. Ej., igual o mayor de 160/105) se controla con agentes como el labetalol o la hidralazina. El propósito del tratamiento de la presión arterial es disminuirla para evitar las complicaciones maternas y el posible riesgo de desprendimiento prematuro de placenta, mientras se mantiene un riego adecuado de este órgano. Se recomienda tratar la presión sistólica cuando supera los 150 mm Hg y evitar la superperfusión placentaria manteniendo la presión diastólica a no menos de 80 o 90 mm Hg. La hidralazina es un relajador directo del músculo liso arterial, se utiliza para el tratamiento agudo del síndrome de Hellp, se considera el fármaco ideal. Suele administrarse en dosis intermitentes IV de 5 a 10 mg cada 20 a 40 minutos. Si no se cuenta con hidralazina o esta es ineficaz, otros agentes útiles son el labetalol y el nitroprusiato de sodio. El primero se

puede administrar con una dosis inicial de 20 mg IV que se duplica hasta que se logra una presión arterial satisfactoria o se alcanza un total máximo de 300 mg. El nitroprusiato de sodio es un antihipertensor de acción rápida, útil en el tratamiento agudo de la crisis hipertensiva que no responde a otros medicamentos. Es un dilatador arterial y venoso potente, que se inicia a dosis de 0.25 ug/kg/min y puede aumentarse hasta 10 ug/kg/min. No se administran dosis preparto mayores de 10 ug/kg/min por la preocupación en la toxicidad fetal en cuanto al cianuro.

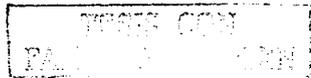
Un agente ideal para el uso posparto es la nifedipina, antagonista de los canales de calcio con potente propiedad vasodilatadora arterial periférica, que no modifica la circulación renal y cardíaca. Cuando se administra vía oral, no sublingual, tiene múltiples efectos beneficiosos que incluyen control de la presión arterial, mejor gusto urinario, rápida normalización de la cifras plaquetarias posparto y ausencia de efectos secundarios preocupantes. En las dosis terapéuticas usuales, no se ha observado que el uso concomitante de nifedipina y sulfato de magnesio tenga efectos secundarios molestos o aditivos, como el bloqueo neuromuscular.

Es necesario prestar atención cuidadosa a la administración de líquidos intravenosos así como el gasto urinario. Así la combinación de vasoespasmo y lesión endotelial en pacientes con síndrome de Hellp disminuye el margen de excesos o deficiencias intravasculares tolerables. Un esquema de soluciones recomendado para dicho síndrome es alternar solución glucosada al 5% y una combinación de solución fisiológica media normal y solución lactada de Ringer al 5% a una velocidad de 100 ml/hr (preferentemente 30 a 40 ml/hr). El ingreso de líquidos debe limitarse a 150 ml/hr. Se valoran los electrolitos y se hacen ajustes diarios, si se requiere.

En pacientes sin preeclampsia el estado de los líquidos se puede guiar de manera confiable mediante la medición de la presión venosa central. Puesto que esta no siempre refleja la presión ventricular izquierda, es un método que no puede usarse de manera confiable para administración de líquidos en pacientes con el síndrome de Hellp. Se hace vigilancia confiable del estado de líquidos y sangre en embarazos complicados con preeclampsia grave o eclampsia y el síndrome de Hellp, utilizando la presión pulmonar en cuña. En presencia de oliguria, se administran una a dos cargas de líquidos de 250 a 500 ml. Si persiste, debe vigilarse el volumen intravascular con base en la presión pulmonar en cuña utilizando un catéter de Swan-Ganz. Otros embarazos complicados por preeclampsia que pueden requerir medición de tal presión incluyen los de pacientes con edema pulmonar resistente e insuficiencia de órganos múltiples.

Si el embarazo es de una edad gestacional igual o menor de 32 semanas, se administran corticosteroides para favorecer la maduración pulmonar fetal. Un segundo motivo para administrar corticosteroides a pacientes con el síndrome de Hellp es que varios investigadores han observado un alivio temporal y variable del proceso, como beneficio materno por la administración prenatal de diversos corticosteroides por indicaciones fetales y neonatales. Las cifras de plaquetas, AST y ALT preparto se estabilizaron o aumentaron durante el tratamiento, cuyos efectos beneficiosos en el recién nacido incluyeron una menor estancia en la unidad de cuidados intensivos neonatales, menor aparición de hemorragia intraventricular de grados III y IV, menos enterocolitis necrosante, fibroplasia retrolental y muertes neonatales, en comparación con pacientes no tratadas.

Estos hallazgos han llevado a los clínicos a utilizar varios esquemas de corticosteroides preparto para posponer el nacimiento de fetos muy pretérmino, disminuir la necesidad de transfusión de sangre y sus productos a la madre, aminorar la morbilidad y mortalidad



materna y perinatal global y facilitar el envío oportuno del binomio a un hospital terciario, si está indicado. En un estudio aleatorio prospectivo de uso de corticosteroides preparto, el grupo de los autores en el University of Mississippi Medical Center observó que en las pacientes que recibieron dexametasona de doble potencia (10 mg por vía sistémica cada 12 horas hasta el nacimiento), la cifra de plaquetas de la madre aumentó significativamente con el tiempo, al igual que el gasto urinario, y la duración del intervalo entre ingreso al estudio y nacimiento fue mucho mayor que en el grupo testigo. Todas las pacientes con el síndrome de Hellp tratadas antes del parto con corticosteroides a dosis altas requirieron administración posparto de estos fármacos para prevenir el rebote plaquetario. Si estas mujeres no reciben corticosteroides posparto, el fenómeno del rebote se caracteriza por aumento notorio de la concentración sérica de LDH, AST y ALT, trombocitopenia y oliguria graves. En una valoración retrospectiva con comparación del uso de corticosteroides a dosis altas, tanto antes como después del nacimiento con pacientes tratadas sólo con corticosteroides preparto para acelerar la maduración pulmonar fetal, el grupo con tratamiento intensivo tuvo mucho mejores resultados maternos y perinatales (10). Los corticosteroides preparto también se han utilizado en embarazos múltiples de orden elevado complicados por el síndrome de Hellp, que estabilizaron los valores de laboratorio y prolongaron la gestación en pacientes lejos del término. El intervalo más prolongado en que los autores han utilizado corticosteroides para posponer el nacimiento en pacientes muy pretérmino (24 semanas) con el síndrome de Hellp fue de 19 días.

Otro estudio realizado por O'Brien y cols. evaluaron el impacto de altas dosis de corticosteroides en pacientes con síndrome de Hellp: 37 mujeres con este síndrome fueron divididas en tres grupos, 1 de ellos no recibió esteroides, el segundo los recibió como inductores de madurez pulmonar fetal y el tercer grupo se les administraron a dosis altas, encontrando mejoras significativas en el recuento plaquetario (81%), reduce las anomalías de las enzimas hepáticas y prolonga la latencia para el parto de manera independiente de la dosis, en los grupos que recibieron tratamiento. El intervalo entre el diagnóstico y el parto fue más largo en las pacientes tratadas con altas dosis (51 igual o más de 25 hrs) que en aquellas con dosis estándar (26 más o igual 20 hrs) y las que no recibieron tratamiento (13 más o igual 11 hrs).

Las altas dosis de esteroides que tradicionalmente se prescriben para promover la maduración fetal pulmonar fueron consideradas para la madre y el feto como benéficos en los casos de preeclampsia severa (17).

En otro estudio prospectivo randomizado que compara la eficacia de la dexametasona y la betametasona para el tratamiento anteparto del síndrome de Hellp, realizado por Isler y cols. Reclutaron 40 pacientes, 19 en tratamiento con dexametasona IV 10 mg cada 12 y 21 con betametasona IM 12 mg cada 24 hrs dos dosis. Evaluando el conteo plaquetario, actividad de DHL, AST, gasto urinario y presión arterial media encontrando cambios significativos a favor de la administración IV de dexametasona, ya que parece ser más efectiva que la administración IM de la betametasona para el tratamiento anteparto de las madres con síndrome de Hellp (10).

Por otro lado, Magann y cols en un estudio prospectivo randomizado analizaron el impacto de la administración de corticosteroides en el curso del síndrome de Hellp en embarazos de 24 y 37 semanas, vigilaron 25 pacientes anteparto con Síndrome de Hellp 12 mujeres recibieron tratamiento con dexametasona a dosis de 10 mg IV 12 hrs y 13 mujeres no

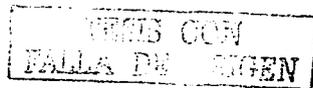


Magann y colaboradores en forma aleatoria a 12 pacientes con síndrome de Hellp de clases 2 y 3 para recibir dexametasona intravenosa cada 12 horas hasta el parto. Se incluyeron trece pacientes testigo. Hubo mejoría de la cifra de plaquetas y las pruebas de función hepática, que permitieron un retraso promedio del parto de 25 horas. El gasto urinario aumentó en el grupo tratado con esteroides. Como pocas pacientes participaron en este estudio y dado que la prolongación del embarazo fue breve, se debe tener cuidado para la extrapolación de los resultados (11).

Puede ocurrir hemorragia espontánea de sitios de punción venosa e incisiones quirúrgicas en embarazos complicados por el síndrome de Hellp cuando la cifra plaquetaria materna es  $< 50\ 000/\mu\text{l}$ . Se han recomendado transfusiones de plaquetas en mujeres con preeclampsia grave sometidas a cesárea, cuando su cifra es  $< 50\ 000/\mu\text{l}$ . En pacientes con embarazos complicados por dicho síndrome a quienes se practicó cesárea, se ha determinado una cifra de  $40\ 000/\mu\text{l}$  como umbral para prevenir hemorragia posparto significativa. Se pueden administrar seis unidades de plaquetas apenas antes de la incisión abdominal si su recuento es  $< 40\ 000/\mu\text{l}$  o el cirujano retardar esto hasta etapas avanzadas de la operación y administrarlas sólo cuando se observa hemorragia en capa excesiva. También deben transfundirse plaquetas si la paciente está sangrando en sitios de punción venosa, independientemente de la cifra de plaquetas materna. En aquellas con el síndrome de Hellp que tienen un nacimiento vaginal, los autores transfunden plaquetas cuando la cifra es  $< 20\ 000/\mu\text{l}$ . Después del parto, se recomienda tener en mente la transfusión de plaquetas durante las primeras 24 horas posparto, para mantener una cifra  $> 50\ 000/\mu\text{l}$  en caso de cesárea y  $> 20\ 000/\mu\text{l}$  en el de nacimiento vaginal, para evitar la formación de hematomas. El uso intensivo de dexametasona para tratar pacientes con cifras plaquetarias menores de  $100\ 000/\mu\text{l}$  por el síndrome de Hellp, ha eliminado virtualmente la necesidad de efectuar transfusiones plaquetarias.

Un estudio realizado por Martin y cols. investigó el uso postparto del recambio plasmático en pacientes consideradas como síndrome de Hellp. En un periodo de 10 años, 18 pacientes con síndrome de Hellp postparto fueron tratadas con recambio plasmático múltiple o único con plasma fresco congelado, se dividieron en dos grupos: el primero no tenía lesiones asociadas, el segundo tenía una o varias lesiones orgánicas asociadas. Así en el grupo 1 las 9 pacientes respondieron rápidamente a uno o dos recambios plasmáticos con bajas complicaciones y sin muertes maternas. En contraste en las 9 pacientes del grupo 2, la respuesta al recambio plasmático fue variable y dos de ellas murieron (14).

Un vínculo entre el síndrome de Hellp refractario y la detección de anticuerpos antifosfolípidos ha sido motivo de informe. Las madres con esta combinación han sido refractarias a intervenciones médicas posparto que incluyen corticosteroides, pero responderían al recambio de plasma. Anteriormente se ha utilizado el tratamiento de recambio plasmático en una diversidad de situaciones clínicas que incluyen al periodo periparto inmediato y aquellas mujeres con síndrome de Hellp que no pudieron recuperarse de la enfermedad en 72 a 96 horas después del nacimiento, pero esta práctica ha desaparecido casi desde que está en uso la dexametasona a dosis altas. El mecanismo de acción del recambio plasmático con plasma fresco congelado pudiera ser en parte un retiro de los detritos del proceso de anemia hemolítica microangiopática o la reposición de factores deficitarios que se perdieron durante la evolución de la enfermedad. Las inmunoglobulinas intravenosas también se han sugerido como otra forma de tratamiento por su eficacia en la resolución de TTP refractaria y la similitud de este trastorno con el



síndrome de Hellp. El alto costo y la naturaleza de investigación del uso de la inmunoglobulina impiden recomendar este tipo de tratamiento en la actualidad. Mediante vigilancia hemodinámica invasora, Visser y colaboradores estudiaron la expansión del volumen plasmático y la reducción de la poscarga, para llevar al máximo los parámetros hemodinámicos en pacientes con preeclampsia. No se observó prolongación significativa del embarazo en el grupo con vigilancia invasora y el tratado, cuando se compararon con uno testigo retrospectivo. En otro estudio, Visser y Wallenburg valoraron de manera invasora a las gestantes con preeclampsia con síndrome de Hellp o sin él. La mitad de las 106 con el síndrome mostraron resolución de la enfermedad por laboratorio con una prolongación media de la gestación de 21 días. La mortalidad perinatal fue similar en ambos grupos (14%). A pesar de la implicación de que el tratamiento conservador del síndrome de Hellp puede ser beneficioso, hay riesgos sustanciales para la madre y el feto, cuando se usa este esquema terapéutico: edema pulmonar, desprendimiento prematuro de la placenta, CID, insuficiencia renal, asfisia perinatal y muerte materna o fetal. Se requieren más estudios prospectivos bien diseñados, con testigos apropiados, que demuestren mejor supervivencia perinatal, antes de que se acepte el uso de vigilancia hemodinámica invasora para ayudar a prolongar el embarazo complicado por el síndrome de Hellp (5).

## NACIMIENTO

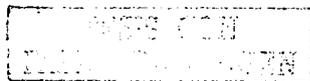
El momento del parto depende de un número de factores que incluyen la gravedad del estado materno, estado fetal y reserva placentaria así como edad gestacional. Las facilidades disponibles para atender a esta madre de alto riesgo y su recién nacido, a menudo pretérmino, también modifican el lugar del nacimiento con la necesidad frecuente de envió a un hospital preparado para atenderlos.

Después del ingreso hospitalario se confirma la edad gestacional, se valora el estado fetal con una prueba sin estrés, prueba de estrés con contracciones, perfil biofísico o los tres.

Casi todos los embarazos con 34 semanas de gestación o mas y todos los síndromes de Hellp clase I están en proceso de nacimiento vaginal o abdominal en 24 hrs. El Nacional Institute of Health Consensus Panel recomendó en 1994 que todas las pacientes con embarazos entre 24 y 34 semanas de gestación con riesgo de parto pretérmino se consideraban candidatas de tratamiento con corticosteroides para incrementar la maduración pulmonar fetal, función pulmonar neonatal o ambas, inclusive si el parto no se pospusiera el periodo ideal de 24 a 48 hrs (10).

El tipo de anestesia usado depende del estado de coagulación de la paciente y el juicio del anestesiólogo. Está contraindicada la modalidad regional en caso de coagulopatía. Se puede controlar el dolor del trabajo de parto con dosis breves rápidas de narcóticos intravenosos. Se evitarán los bloques de nervios pudiendos en presencia de coagulopatía.

En relación a esto, O'Brien y cols. realizo un estudio donde analizó el impacto de la administración de glucocorticoides en el índice de frecuencia del empleo de la anestesia regional en mujeres con síndrome de Hellp, concluyendo que la administración de glucocorticoides aumenta el uso de regional anestesia, en mujeres con síndrome de Hellp anteparto, particularmente en aquellas que los recibieron con una latencia de 24 hrs antes del nacimiento (18), lo cual agrega un factor mas a favor del uso de glucocorticoides, dentro del manejo del síndrome de Hellp.



A pesar de un esfuerzo general para alentar el parto vaginal siempre que sea posible y alcanzable de manera segura, la tasa de cesáreas es alta con el síndrome mencionado en especial cuando el embarazo es menor de 34 semanas de gestación. La tasa combinada de cesárea entre las 30 y 34 semanas es de 68% y suele hacerse ante el deterioro del estado materno fetal, una presentación fetal anómala o la falta de avance durante el intento de nacimiento vaginal. En embarazos menores de 30 semanas de gestación, la tasa de cesáreas es de 87%.

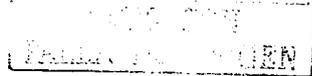
El síndrome de Hellp en sí no requiere cesárea y se puede inducir el trabajo de parto si la paciente ya superó las 30 a 32 semanas de gestación. Antes, es de esperar un trabajo de parto prolongado y debe considerarse la cesárea. Pueden ser útiles los agentes de maduración cervical si la enferma tiene un cuello desfavorable.

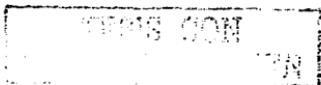
El empleo de los corticosteroides en los embarazos pretérmino tiene dos funciones: mejoramiento de la maduración pulmonar fetal, incluso si el parto ocurre en menos de 24 a 48 horas, y posible mejoría del proceso patológico materno para permitir una política más intensiva y prolongada de maduración cervical e inducción del trabajo de parto en la paciente adecuadamente seleccionada.

Se evitará la administración inadvertida de líquidos para no causar sobrecarga de volumen. Se debe conservar una cifra mayor de 20 000 plaquetas/mm<sup>3</sup> si se planea un nacimiento vaginal. En caso de cesárea, y con menos de 50 000 plaquetas/mm<sup>3</sup> se administran 6 a 10 unidades de concentrado plaquetarios en el momento de la incisión cutánea y si se requiere, otras seis durante el cierre uterino si hay hemorragia en capa. Dependiendo de la situación clínica, es aceptable una incisión de Pfannenstiel. Aunque otros autores mencionan que si se requiere una cesárea, prefieren una incisión vertical a la de Pfannenstiel, porque conlleva menos dehiscencias, incluyendo las completas, e infecciones.

La disección de menos planos tisulares y vasos sanguíneos tal vez aminora la pérdida sanguínea en la vía de acceso vertical. La frecuencia de complicaciones de herida quirúrgica no parece modificada por el momento del cierre (primario o tardío). Se usan incisiones uterinas verticales, segmentarias bajas, cuando el segmento uterino inferior está mal desarrollado (por lo general < 32 semanas) y ante presentaciones anormales. La expulsión espontánea de la placenta, más bien que su extracción manual en la cesárea, se vincula con una menor pérdida sanguínea en el procedimiento. La histerorrafia sin exteriorización se vincula con menor traumatismo uterino y anexo, y cuando se permite el desprendimiento espontáneo de la placenta hay menos endometritis posparto. El peritoneo vesicouterino no se cierra y se usa un tipo de cierre total para la pared abdominal. Se da un esquema breve de antibióticos (24 a 48 horas) si se administran productos sanguíneos, porque hay mayor morbilidad infecciosa en las madres que recibieron transfusiones que en aquellas con el síndrome de Hellp que no las recibieron.

A menudo se encuentra un gran volumen de ascitis durante la cesárea en mujeres con el síndrome de Hellp avanzado. Parece ser que la ascitis no se correlaciona con los parámetros tradicionales de la gravedad del síndrome, como trombocitopenia o aumento de enzimas hepáticas. Sin embargo, las pacientes con una ascitis de gran volumen tienen una sextuplicación de la insuficiencia cardíaca congestiva y aumento de nueve tantos en la incidencia del síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, que suele hacerse evidente en las primeras 24 horas posparto en comparación con pacientes sin ascitis obvia en la cesárea. La ascitis no parece afectar de manera adversa la cicatrización de la herida, causar hemorragia o infección. Parece que la administración juiciosa de líquidos sin subperfusión





renal después de la cesárea es especialmente importante en este subgrupo de pacientes con el síndrome de Hellp, para evitar posibles secuelas cardiopulmonares graves.

Durante el nacimiento, se evita manipular el hígado y explorar con las manos en busca de hematomas. Ciertamente, si la paciente tiene sangre en la cavidad peritoneal, debe considerarse como posible fuente al hígado. El tratamiento inmediato cuando se sospecha rotura de hematoma hepático, implica exposición adecuada, compresión mediante compresas de laparotomía sobre la zona de hemorragia, reanimación con volúmenes masivos de productos sanguíneos (eritrocitos, plasma fresco congelado y plaquetas) y líquidos, así como la interconsulta inmediata con un cirujano general o vascular. Las espumas de colágeno han sido útiles para ganar tiempo en la hemorragia hepática en este caso. Puede considerarse la embolización de la rama de la arteria hepática que irriga el segmento afectado. Si se descubre un hematoma no roto por ultrasonografía o tomografía axial computarizada en una paciente hemodinámicamente estable, se evitarán los intentos de evacuación de aquél, porque la manipulación puede causar hemorragia. Se necesita observación continua en una unidad de cuidados intensivos después del parto y se notifica al servicio de cirugía general o vascular si se da tratamiento conservador.

Los autores dejan abierto el peritoneo vesical y colocan un tubo de drenaje cerrado intraperitoneal, subaponeurótico a través de una incisión punzante en la piel. Se cierra la aponeurosis con material de absorción tardía. Se puede colocar un segundo tubo de drenaje cerrado subcutáneo antes de suturar la piel, aunque esto puede no ser necesario. Una alternativa del drenaje subcutáneo es dejar la incisión abierta y aplicar compresas estériles, que se cambian hasta que pueda hacerse un cierre primario tardío, tres a cuatro días después, aunque parece preferible hacerlo después del nacimiento. En pacientes con síndrome de Hellp, son frecuentes los hematomas de la herida quirúrgica. La colocación de un tubo de drenaje intraperitoneal tiene la ventaja adicional de revelar hemorragia del campo quirúrgico o el hígado después de cerrar el abdomen.

## POSPARTO

El síndrome de Hellp puede manifestarse por primera vez en el posparto. Se recomienda que todas las pacientes con preeclampsia grave o síndrome Hellp se traten en una sala de recuperación obstétrica, que funcione como unidad de cuidados intensivos intermedios durante tantas horas como se necesite hasta que: 1) la cifra de plaquetas maternas tenga tendencia ascendente constante y haya la misma; pero descendente en las cifras de LDH; 2) la paciente tenga diuresis  $> 100$  ml/hr por dos horas consecutivas sin administración de líquidos o uso de diuréticos; 3) la hipertensión esté bien controlada con cifras sistólicas de  $150$  mm Hg y diastólicas  $< 100$  mm Hg, y 4) mejoría clínica obvia sin complicaciones significativas.

Las valoraciones adecuadas del recuento de plaquetas y la concentración de LDH por el laboratorio se continúan cada 12 horas hasta que la paciente se egresa a la unidad posparto normal. Se continúa el sulfato de magnesio hasta que se resuelve el síndrome de Hellp, la preeclampsia o eclampsia. Las valoraciones del tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y fibrinógeno no son necesarias, a menos que la cifra de plaquetas materna sea  $< 50\,000$  o haya datos de coagulopatía por consumo.

La enferma requiere observación intensiva durante 48 horas del puerperio. En ese lapso, sus parámetros hematológicos empezarán a recobrase. El obstetra debe esperar cambios

masivos de líquidos, que se han acumulado en el intersticio durante el embarazo. Se vigila cuidadosamente a la paciente en cuanto a signos de edema pulmonar, disfunción hepática y afección renal.

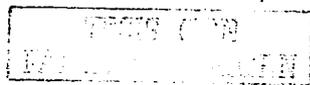
Se usan corticosteroides posparto para resolver más rápidamente el síndrome de Hellp y aminorar el riesgo de complicaciones maternas. Los autores han demostrado que los corticosteroides posparto, como 10 mg de dexametasona cada 12 horas por dos dosis intravenosas y después 5 mg por dos dosis con 12 horas de intervalo causaron una resolución más rápida del síndrome de Hellp, según el aumento constante del gasto urinario y la cifra plaquetaria y la disminución de la presión arterial media, la cifra de LDH y de AST (10).

En un estudio analítico retrospectivo de comparación de 43 mujeres con el síndrome de Hellp posparto tratadas con dexametasona y 237 no tratadas, las del primer grupo tuvieron una evolución más breve de la enfermedad, recuperación más rápida, menor morbilidad y necesidad de tratamiento intervencionista. El esquema actual es administrar dexametasona intravenosa a partir de las 12 horas posparto a todas las mujeres con el síndrome de Hellp; que la recibieron preparto. Se administran 10 mg de dexametasona cada 12 horas hasta que la cifra materna es  $> 100\ 000$  plaquetas/ $\mu$ l, la de LDH es decreciente, el gasto urinario es  $> 100$  ml/h y la paciente parece estable desde el punto de vista clínico, y después se administran 5 mg de dexametasona cada 12 horas por dos dosis adicionales.

Se ha observado una resolución más rápida de la preeclampsia-eclampsia con la exéresis quirúrgica de cualquier tejido decidual o dilatación y legrado. A principios de siglo en regiones de Europa Occidental, se usaba el legrado uterino posparto temprano, sistemático, en pacientes con preeclampsia grave o eclampsia. Recientemente se reinició este esquema en el University of Mississippi Medical Center con el agregado de la guía ultrasonográfica. Se ha observado una recuperación acelerada de la preeclampsia grave en mujeres con legrado uterino suave del lecho placentario dirigido por ultrasonografía, además de vigilancia intensiva posparto. También se observó una recuperación acelerada de la cifra de plaquetas en mujeres tratadas con esta modalidad en comparación con aquellas que recibieron la atención posparto intensiva convencional. La nifedipina por vía oral, 10 mg cada cuatro horas durante las primeras 48 h posparto, se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con preeclampsia grave y parece ser equivalentemente eficaz al legrado posparto en la disminución de la presión arterial media y el aumento del gasto urinario.

Magann y colaboradores informaron mejoría en parámetros de laboratorio, aumento del gasto urinario y disminución de la presión arterial media después de la administración de corticosteroides en el posparto inmediato. Más tarde en un análisis retrospectivo, Martin y colaboradores notaron una recuperación más rápida de acuerdo con la corrección de la trombocitopenia y la de lactato deshidrogenasa, cuando se administró dexametasona intravenosa posparto en pacientes con el síndrome de Hellp. Se notó un intervalo mucho más corto entre el nacimiento y el alta hospitalaria en pacientes tratadas con dexametasona (13).

Martin y colaboradores estudiaron el uso de recambio plasmático para el tratamiento posparto del síndrome Hellp. Se identificaron dos grupos de pacientes: aquéllas con resolución lenta del síndrome después de 72 horas posparto ( $n = 9$ ) y las que empeoraron y tenían disfunción orgánica única o múltiple ( $n = 9$ ). Las del primer grupo reaccionaron rápidamente a uno o dos recambios plasmáticos, en tanto que las del último evolucionaron mal, inclusive con dos muertes maternas. En particular, las enfermas con datos de



septicemia diseminada, choque séptico y síndrome de dificultad respiratoria del adulto, evolucionaron hacia el deterioro, con el recambio de plasma (14).

En la actualidad, en la Universidad de Tennessee, Memphis, no se usa tratamiento inmunosupresor en forma de glucocorticoides o recambio plasmático para el síndrome de Hellp. Puesto que los grupos previos incluyeron relativamente pocas pacientes, sólo se consideran los tratamientos alternativos si el diagnóstico cambia. Si aparece síndrome de Hellp en el período posparto, se trata a las mujeres de manera similar a las que lo presentan anteparto: control de la presión arterial, sulfato de magnesio para profilaxis de las convulsiones y sostén hemodinámico y con productos sanguíneos.

Los anticonceptivos orales son bien tolerados en mujeres con antecedente del síndrome de Hellp; ninguna de las 98 que los recibieron durante cuatro meses a seis años tuvo complicaciones.

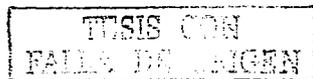
#### ASESORAMIENTO PRECONCEPCIONAL

Durante el período de recuperación posparto después de un embarazo con el síndrome de Hellp, las pacientes a menudo solicitan asesoramiento en cuanto al riesgo de recurrencia de hipertensión en general y específicamente el síndrome de Hellp en embarazos futuros.

Sibai y colaboradores, estudiaron 341 pacientes con el síndrome de Hellp después del embarazo índice; 14% tenían hipertensión crónica previa y el resto eran normotensas. Seguidas durante al menos dos años, 159 normotensas y 13 hipertensas se embarazaron. De las primeras, con seguimiento durante 192 embarazos subsiguientes, 65% permanecieron normotensas durante la gestación, 25% presentaron preeclampsia y 10% hipertensión gestacional. El síndrome de Hellp recurrió en sólo 4% de las mujeres en un embarazo posterior. Hubo parto pretérmino en 21%. En las pacientes con hipertensión previa, se vigilaron 20 embarazos subsiguientes y 69% de ellas presentaron preeclampsia, con recurrencia del síndrome Hellp en 8% y de parto pretérmino en 60 por ciento.

Con base en el estudio de un grupo de pacientes en el University of Mississippi Medical Center, de las que 75% eran negras, el riesgo de recidiva de cualquier tipo de preeclampsia-eclampsia fue de 42 a 43% y del síndrome de Hellp, de 19 a 27%. Si el embarazo previo concluyó con un nacimiento antes de las 32 semanas, el riesgo de recurrencia de un parto pretérmino similar con la preeclampsia o eclampsia en un embarazo posterior fue de 61 % (13).

El síndrome de Hellp es una complicación grave, que requiere un diagnóstico oportuno, y un tratamiento intensivo, dentro del cual la mayoría son medidas de sostén, por lo que resulta importante investigar sobre algún tratamiento, que ofrezca una disminución de la severidad del padecimiento y con ello disminuya los índices de morbilidad y mortalidad.



**PROBLEMA.**

Valorar la diferencia en la evolución y seguimiento de los parámetros de laboratorio en el periodo gravido-puerperal de pacientes con síndrome de Hellp tratadas con esteroides, como inductores de madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino en el Hospital Juárez de México.

TESIS CON  
FALDA DE ORIGEN

#### HIPÓTESIS.

Los esteroides mejoran los parámetros de laboratorio en las pacientes con síndrome de Hellp en el periodo gravido puerperal, como se ha observado en otros países, entonces las mujeres con esta enfermedad tratadas en este hospital mejoraran de la misma manera con este tratamiento.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

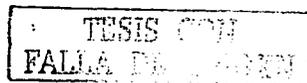
## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL.

Conocer los resultados obtenidos con el empleo de esteroides en el síndrome de Hellp en el período gravido-puerperal, en pacientes tratadas en el Hospital Juárez de México y compararlos con un grupo control.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS.

- 1.1 Determinar a que edad de las pacientes es mas frecuente, el síndrome de Hellp.
- 1.2 Conocer la edad gestacional promedio del embarazo al momento del nacimiento en las pacientes con síndrome de Hellp.
- 1.3 Obtener la paridad de las mujeres que desarrollaron el síndrome de Hellp.
- 1.4 Conocer las manifestaciones clínicas de presentación del síndrome en estas mujeres.
- 1.5 Realizar seguimiento de la curva enzimática y de las cifras de plaquetas en cada una de las pacientes incluidas en este estudio.
- 1.6 Determinar las complicaciones mas frecuentes que desarrollaron estas mujeres.
- 1.7 Conocer la mortalidad y sus causas en nuestras pacientes a causa del síndrome de Hellp.
- 1.8 Analizar que factor presente en estas mujeres tiene mas impacto sobre la morbi-mortalidad del síndrome de Hellp.



**VARIABLES.**

**CUALITATIVAS**

- A) Edad.
- B) Edad gestacional al momento de la presentación.

**CUANTITATIVAS**

- A) Número de gestaciones.
- B) Manifestaciones clínicas.
  - \*Náusea.
  - \*Vómito.
  - \*Cefalea.
  - \*Epigastralgia o dolor en cuadrante superior derecho.
  - \*Incremento ponderal acelerado.
  - \*Edema.
  - \*Tensión arterial diastólica inicial.
  - \*Tensión arterial sistólica inicial.
  - \*Plaquetas.
  - \*Actividad de la Deshidrogenasa Láctica al momento del diagnóstico, 24 y 48 horas después.
  - \*Actividad de la Aspartato Aminotransferasa al momento del diagnóstico, 24 y 48 horas después.

- C) Complicaciones.
  - Edema pulmonar.
  - Insuficiencia renal aguda.
  - Coagulación intravascular diseminada.
  - Eclampsia.
  - Desprendimiento prematuro de placenta normoinsera (DPPNI).
  - Enfermedad Vascular cerebral.
  - Síndrome Nefrótico.
  - Hipertensión arterial sistémica crónica.
  - Falla orgánica múltiple.

**D) MORTALIDAD**

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** se estudiarán todas las pacientes atendidas en el Hospital Juárez de México con Síndrome de Hellp en el periodo comprendido entre enero de 1998 y diciembre del 2002.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** Retrospectivo, casos y controles, transversal, observacional, clínico y replicativo.

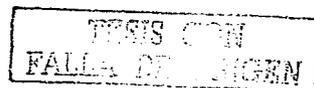
**CRITERIOS DE INCLUSION.**

Se incluyeron todas las pacientes en estado gravido-puerperal complicadas con síndrome de Hellp, definido por plaquetas menores de 150,000 células / mm<sup>3</sup>, actividad aspartato aminotransferasa > 70 u/l y actividad de lactato deshidrogenasa > 600 u/l, tratadas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre enero de 1998 y diciembre del 2002.

Se incluyeron todas las pacientes con síndrome de Hellp, que recibieron o no esteroides anteparto para maduración pulmonar fetal a dosis estándar.

**CRITERIOS DE EXCLUSION.**

Se excluyeron todas las pacientes en estado gravido-puerperal que no cumplieran con los tres criterios básicos para el diagnóstico de síndrome de Hellp.



## MATERIAL Y METODOS.

Se extrajeron de expedientes clínicos datos sobre mujeres en estado gravido-puerperal con síndrome de Hellp atendidas en el hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre enero de 1998 y diciembre del 2002.

Las pacientes se clasificaron en dos grupos: el primero mujeres en las que se empleó esteroides en periodo anteparto como inductor de madurez pulmonar fetal; el segundo mujeres en las que no se empleo corticoides anteparto. El grupo 1 recibió esteroides a dosis estándar para inducir madurez pulmonar fetal (betametasona 12 mg intramuscular cada 12 horas, dos dosis en total y dexametasona 8 mg como bolo intravenoso cada 8 horas 4 dosis). El protocolo de atención para las pacientes con síndrome de Hellp en nuestra institución fue el siguiente: atención primaria por ginecobstetra en el servicio de unidad tocoquirúrgica, estabilización de su condición hemodinámica con tratamiento antihipertensivo a base de hidralacina, alfametil dopa, nifedipina, y la infusión de difenilhidantoína y sulfato de magnesio como profilaxis para crisis convulsivas. Las pacientes que fueron candidatas por su edad gestacional (28 a 34 semanas de gestación) se les administró esteroides a dosis estándar, como inductor de madurez pulmonar fetal anteparto, indicado por el medico obstetra, primariamente buscando obtener beneficio en el feto. Inicialmente con manejo expectante, al completar el estudio de la paciente con análisis bioquímicos, y diagnosticar síndrome de Hellp, o al notar deterioro del estado materno o fetal se indicó la interrupción del embarazo. El nacimiento se decidió en embarazos con alteración de la función hepática o renal, ante la presencia de hipertensión descontrolada o en la presencia de condición fetal desfavorable.

Los datos obtenidos se compararon entre los dos grupos, los cambios anteparto en el recuento de plaquetas, actividad de la aspartato aminotransferasa, y actividad de lactato deshidrogenasa fueron obtenidos al inicio, 24 y 48 horas posteriores al ingreso e inicio de tratamiento y se determinó el momento en que retornaron a cifras normales. No se tomo en cuenta ningún otro parámetro de síndrome de Hellp por no considerarse que ocasionen diferencia estadísticamente significativa.

Se determino la edad, la paridad, la edad gestacional al diagnóstico del síndrome, momento de la presentación (preparto, postparto), manifestaciones clínicas (vómito, náusea, cefalea, dolor epigástrico, incremento ponderal acelerado, edema), tensión arterial sistólica y diastólica inicial y complicaciones que se presentaron en nuestras pacientes ( edema pulmonar, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, eclampsia, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), enfermedad vascular cerebral, síndrome nefrotico, alteraciones visuales, hipertensión arterial sistémica crónica y falla orgánica múltiple); se analizó la mortalidad y sus causas así como el impacto de las variables sobre la morbi-mortalidad.

Los datos son presentados como promedio  $\pm$  SD, las variables cualitativas fueron analizadas con T de student. Las variables cuantitativas fueron estudiadas con Chi cuadrada. El análisis por regresión logística fue usado para evaluar los resultados y los factores de riesgo seleccionados. Una  $P < .05$  fue considerado estadísticamente significativa.

TESIS CON  
FALLA DE JUREN

## RESULTADOS.

Se diagnosticaron 73 mujeres en el estado gravido-puerperal con síndrome de Hellp atendidas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre enero de 1998 y diciembre del 2002.

Las pacientes se clasificaron en 2 grupos: el primero formado por 34 mujeres que recibieron esteroides como inductores de madurez pulmonar fetal dentro de su tratamiento anteparto, el segundo 39 mujeres que no recibieron esos fármacos, como parte de su tratamiento. La edad gestacional a su ingreso tuvo un promedio de 31 semanas para el grupo que recibió esteroides y 35 para el que no recibió tratamiento (gráfica 1). Las características de estas pacientes se muestran en la tabla 1. La edad gestacional al momento del nacimiento fue significativamente mayor en el grupo donde no se utilizaron esteroides. El porcentaje de pacientes con incremento ponderal acelerado fue mayor en el grupo que recibió esteroides 25 pacientes (73%) contra 20 pacientes (51%), respectivamente; ( $P=.05$ ). La frecuencia de cefalea y edema, fueron significativamente elevados en ambos grupos. El índice de presentación de náusea, vómito y dolor epigástrico fue mayor en el grupo que no se administraron esteroides. Con respecto a la paridad en ambos grupos las primigestas predominaron.

Tabla 1. Características clínicas de las pacientes con síndrome de Hellp en el periodo gravido puerperal.

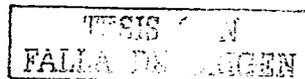
	Sin esteroides	Esteroides a Dosis estándar	Significancia Estadística
Edad (años, promedio +/- SD) *	26 +/- 7	27 +/- 7	$P=.9$
Paridad (moda y rango)	1 (1-7)	1 (1-6)	NA
Incremento ponderal acelerado* (numero casos, %)	20 (51)	25 (73)	$P=.05$
Presión arterial diastolica inicial (mmHg, promedio +/- SD)	111 +/- 17	111 +/- 15	$P=.6$
Presión arteria sistolica inicial (mmHg, promedio +/- SD)	164 +/- 24	166 +/- 22	$P=.5$
Edad gestacional al nacimiento (semanas, promedio, +/- SD)	35 +/- 3	31 +/- 3	$P=.5$
Cefalea (No, %)	33 (84)	29 (85)	$P=.9$
Nausea (No, %)	16 (41)	7 (20)	$P=.06$
Vómito (No, %)	14 (35)	7 (20)	$P=.1$
Edema (No, %)	31 (79)	27 (79)	$P=.07$
Dolor epigástrico (No, %)	24 (61)	12 (35)	$P=.02$
Síndrome Hellp postparto (No, %)	29 (74)	18 (52)	$P=.05$
Índice nacimientos por cesárea (No, %)	34 (87)	32 (94)	$P=.03$
Plaquetas iniciales (10 000 cel/mm <sup>3</sup> , promedio, +/- SD)	76 +/- 36	95 +/- 44	$P=.6$
Actividad AST** inicial (UI/ml, promedio, +/- SD)	462 +/- 489	357 +/- 330	$P=.3$
Actividad DHL*** inicial (UI/ml, promedio, +/- SD)	1716 +/- 1215	1746 +/- 1412	$P=.3$

\* Definido como un aumento de peso <15 Kg. durante la gestación.

\*\* Aspartato aminotransferasa.

\*\*\* Deshidrogenasa Láctica.

NA, no aplicable.



Gráfica 1. Distribución de edad en los dos grupos de estudio.

edad

Gráfica 2. Cifras de tensión arterial diastólicas en ambos grupos.

TAD inicial

TESIS CON  
FALLA DE CUBRER

Gráfica 3. Cifras de tensión sistólica inicial en ambos grupos.

TASINICIAL



No existieron diferencias significativas de la severidad del síndrome de Hellp en ambos grupos, lo cual fue evidente al momento del diagnóstico, tomando en cuenta los resultados del recuento de plaquetas y las cifras de tensión arterial; los valores de la enzima Aspartato aminotransferasa y el valor inicial de Deshidrogenasa Láctica (tabla 1). Las cifras tensionales diastólicas iniciales para el grupo con aplicación de esteroides en promedio fue de 111 +/- 15, similar al del grupo que no se aplicaron corticosteroides 111 +/- 17, con respecto a las cifras tensionales sistólicas el promedio para el grupo con aplicación de esteroides fue de 166 +/- 22, muy parecido al otro grupo con promedio 164 +/- 24 (gráfica 2 y 3). Así, las diferencias no significativas fueron mostradas en el descenso de plaquetas en el grupo que no recibió esteroides ( 76 +/- 36 X 10 000 cel / mm<sup>3</sup>) contra el grupo que si recibió este tratamiento (95 +/- 44 X 10 000 cel/mm<sup>3</sup>; P=.6). Lo mismo sucedió con la actividad máxima de la enzima Aspartato Aminotransferasa ( grupo sin esteroides, 462 +/- 489 UI/ ml, el grupo con esteroides a dosis estándar 357 +/- 350; P=.3) y la actividad máxima de deshidrogenasa láctica ( grupo sin esteroides 1716 +/- 1215 UI/ml; grupo con esteroides a dosis estándar 1746 +/- 1412 UI/ml; P=.3). Esto se ejemplifica mejor en la tabla 2 donde se muestran además los valores de ácido úrico y depuración de creatinina de las pacientes de ambos grupos. El índice de nacimientos por



cesárea es alto en ambos grupos, sin embargo es mayor en el grupo con administración de esteroides 94% contra 87% respectivamente.

Tabla 2. Resultados de laboratorio al momento del diagnóstico de síndrome de Hellp en ambos grupos.

	No se aplicaron Esteroides	esteroides a dosis estándar
Recuento plaquetario (10 000cel/mm3)	76 (17-144)	95 (33-148)
Actividad AST* (UI/ml)	462 (18-2594)	357 (19-1128)
Actividad DHL** (UI/ml)	1716 (523-7544)	1746 (366-8183)
Acido úrico (mg/dl)	7.9 (3.7-13.7)	7.5 (4-12.7)
Depuración de creatinina (ml/min)	60.1 (6.6-180.9)	74.05 (10.2-145.4)

Valores expresados como promedio y rango.

\*Aspartato aminotransferasa.

\*\*Deshidrogenasa láctica.

Encontrando determinaciones similares de ácido úrico en el grupo que no recibió esteroides (7.9 (3.7-13.7) contra el que si recibió este tratamiento (7.5 (4-12.7); la depuración de creatinina no mostró diferencias significativas entre ambos grupos, para el grupo que no recibió esteroides 60.1 ml/min (6.6-180.9 ml/min) contra el que si recibió esteroides 74.05 ml/min (10.2-145.4 ml/min).

Algunas pacientes requirieron dentro de su tratamiento el apoyo con administración de hemoderivados desde concentrados eritrocitarios, plasma fresco congelado e inclusive plaquetas.

Los cambios observados en los valores de laboratorio desde el diagnóstico hasta 48 horas después se muestran en la tabla 3, estos cambios son expresados como promedio y rango al momento de su realización.



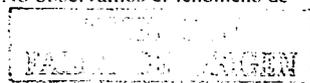
Tabla 3. Cambios en los valores de laboratorio desde el diagnóstico hasta 48 horas después en mujeres con Síndrome de Hellp, en los dos grupos de estudio.

	No se aplicaron Esteroides	Se aplicaron Esteroides
<b>Plaquetas</b>		
24 horas	67 (18-183)	74 (17-170)
48 horas	84 (35-207)	92 (17-250)
<b>AST</b>		
24 horas	324 (34-2663)	235 (22-2524)
48 horas	179 (27-1160)	159 (24-1891)
<b>DHL</b>		
24 horas	1801 (463-6816)	1227 (429-2914)
48 horas	1329 (546-3896)	979 (442-2607)
<b>Días que tardaron en recuperarse</b>	5,9 (3-15)	5,6 (3-12)

Valores expresados como promedio y rango.

Para cada valor de laboratorio analizado, el grupo que recibió corticosteroides demostró un nadir menor a las 24 hrs, y en otros casos un aumento significativo comparado con el grupo que no recibió este tratamiento, con respecto a las cifras iniciales. Las cifras de plaquetas disminuyeron a las 24 horas con respecto a sus cifras iniciales en ambos grupos; pero en el caso de esteroides esta disminución fue menos significativa ( 67 X 10 000 cel./mm<sup>3</sup> en el grupo sin tratamiento; contra 74 X 10 000 cel./mm<sup>3</sup> en el grupo que se aplicaron esteroides) con una recuperación mas notoria a las 48 horas ( 92 X10 000 cel./mm<sup>3</sup> en el grupo que se administraron esteroides; contra 84 X 10 000 cel./mm<sup>3</sup> en el grupo sin corticosteroides). En el caso de la actividad de la enzima Aspartato aminotransferasa la disminución de sus valores fue notoria desde las primeras 24 horas en ambos grupos, pero siendo mas significativo en el grupo que se usaron esteroides (a las 24 horas: 324 U/l ml en el grupo sin esteroides, contra 235 U/l/ml del otro grupo; a las 48 horas 179 U/l/ml en el grupo sin corticosteroides, contra 159 U/l/ml en el grupo con administración de esteroides).

Con respecto a la actividad de la deshidrogenasa Láctica los resultados fueron similares con disminución significativa a la 24 y 48 horas en el grupo con aplicación de esteroides respectivamente ( a las 24 horas: 1801 U/l ml para el grupo sin tratamiento, contra 1227 para el grupo con esteroides; a las 48 horas 1329 U/l/ml para el primero; contra 979 U/l/ml para el segundo). Las cifras de plaquetas, Aspartato aminotransferasa y deshidrogenasa láctica volvieron a sus valores normales ligeramente mas rápido en el grupo que recibió esteroides con un promedio de 5,6 días (rango de 3-12 días) con respecto al grupo que no recibió tratamiento 5,9 días (rango de 3-15 días) respectivamente. No obstante observamos que algunos de los valores de laboratorio empeoraron en varias de las pacientes del grupo con esteroides después de la mejoría inicial (5 pacientes). No observamos el fenómeno de



plaquetopenia de rebote, reacciones adversas o casos de infección materna en el caso del grupo tratado con esteroides a dosis estándar.

Las complicaciones maternas son presentadas en la tabla 4. El índice total de resultados maternos adversos fue mayor para el grupo que no recibió esteroides. Siendo mayor la presencia de eclampsia, síndrome nefrótico, edema agudo pulmonar, enfermedad vascular cerebral y alteraciones visuales en el grupo en el que se administraron esteroides, sobre el grupo que no recibió corticosteroides. Predominando en el grupo sin tratamiento la presencia de desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI), coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, hipertensión arterial sistémica crónica y falla orgánica múltiple, sobre el otro grupo de estudio, con un intervalo de confianza de 95% una  $P=3$ .

Tabla 4. Complicaciones maternas en los dos grupos de estudio.

	No se administraron Esteroides (n=39)		Se administraron Esteroides (n=34)	
	No.	%	No.	%
Eclampsia	10	26	11	32
DPPNI*	6	15	2	6
Coagulación intravascular diseminada	3	8		
Insuficiencia renal aguda	10	26	2	6
Síndrome nefrótico	1	2	1	3
Edema agudo pulmonar	2	5	2	6
Enfermedad vascular cerebral			3	9
Alteraciones visuales (angiopatía angioespástica)			2	6
Hipertensión arterial sistémica crónica	1	2		
Falla orgánica múltiple	3	8	1	3

\*Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta.  
Intervalo de confianza del 95%  
 $P=3$

TESIS CON  
FALLA DE OXIGEN

El análisis con respecto a la mortalidad y sus causas se muestra en la tabla 5.

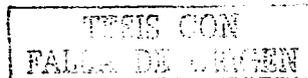
**Tabla 5. Mortalidad y sus causas en los 2 grupos de estudio.**

	Mortalidad		Causas
	No	%	
Esteroides N=34	2	6	1. Síndrome de Hellp, eclampsia, falla orgánica múltiple. 2. Síndrome de Hellp, eclampsia, síndrome de insuficiencia respiratoria.
Sin esteroides N=39	5	13	1. Síndrome de Hellp, Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, Coagulación intravascular diseminada. 2. Síndrome de Hellp, eclampsia, atonía uterina, choque hipovolémico, falla orgánica múltiple. 3. Síndrome de Hellp, eclampsia, coagulación intravascular diseminada. 4. Síndrome de Hellp, insuficiencia renal aguda. 5. Síndrome de Hellp, eclampsia, edema cerebral, insuficiencia renal aguda.

\*P=.5

En el grupo que recibió tratamiento con esteroides a dosis estándar anteparto para inducir madurez pulmonar fetal murieron 2 pacientes, en una de esas mujeres al momento del fallecimiento, todos sus parámetros bioquímicos del síndrome habían retornado a la normalidad, desarrollando complicaciones pulmonares secundarias a broneoaspiración, lo que ocasionó el deceso. En el otro grupo de pacientes se documentan 5 defunciones, asociada a complicaciones severas, como la presencia de coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple, insuficiencia renal y eclampsia (P=.5). En las pacientes que fallecieron se relacionan directamente con las cifras tensionales más elevadas, sintomatología importante, aumento significativo de la actividad de Aspartato aminotransferasa y Deshidrogenasa Láctica.

Se analizaron todas las variables por medio de regresión logística, como factores de riesgo con impacto sobre la morbilidad y la mortalidad, de todos ellos únicamente la edad fue un factor estadísticamente significativo con una P=.035 y .037 para ambos grupos respectivamente, por lo que a menor edad mayor morbi-mortalidad.



## DISCUSION.

Varias investigaciones sustentan que el uso de esteroides en pacientes con síndrome de Hellp anteparto para efecto de inducir madurez pulmonar fetal puede influir en la evolución de la enfermedad. Esta investigación analiza la diferencia de resultados y el impacto que puede tener el empleo de corticoides a dosis estándar para inducir madurez pulmonar fetal en este tipo de pacientes y el no administrarlos.

Analizamos los resultados que obtuvimos de valores específicos de laboratorio que constituyen el síndrome de Hellp en las pacientes con esta enfermedad y que en su tratamiento se emplearon o no esteroides. La asignación de las pacientes a cada uno de los grupos no pudo realizarse al azar, ya que es un estudio de tipo retrospectivo. No obstante, la evaluación inicial de estas pacientes, no mostró una diferencia significativa en ambos grupos con respecto a los valores de laboratorio. No encontramos diferencias significativas al analizar las cifras de tensión arterial a su ingreso. Posteriormente en la evolución encontramos diferencias a favor del grupo donde se administraron esteroides anteparto en los valores de laboratorio realizados durante su hospitalización con mejora de las cifras de plaquetas, determinaciones de DHL y AST, disminución de la presencia de síndrome de Hellp posparto, mejora de la depuración renal con respecto al otro grupo, así como disminución en las complicaciones y menor mortalidad, pero ninguna de estas diferencias positivas fueron estadísticamente significativas. Varios factores pueden influir para que estos resultados no sean estadísticamente significativos: el pequeño número de pacientes incluidos para su revisión (aunque la cantidad es mayor que muchos de los estudios internacionales revisados), el que sea de tipo retrospectivo y el no haber sido randomizado. Por lo que idealmente debe planearse una investigación prospectiva, randomizada y con una muestra mayor para obtener conclusiones más valiosas. Ahora bien la dosis empleada de corticoides en este trabajo es la estándar, actualmente se están realizando estudios sobre el beneficio del empleo de dosis altas de estos fármacos y sus resultados en estas pacientes. Los resultados preliminares parecen ser alentadores al no observarse efectos secundarios importantes, por lo que este sería otro aspecto a estudiar en nuestra población y así complementar este trabajo.

Múltiples investigadores proponen que el tratamiento con corticoides debe ser considerado como una terapia fetal y materna en los casos de síndrome de Hellp y preeclampsia severa (17). Actualmente se están publicando mas investigaciones con respecto a la administración de estos medicamentos no solo a dosis estándar, sino empleando corticoides a dosis elevadas en este tipo de pacientes, justificado esto al buscar una mejora rápida en el estado de la paciente. Encontrando beneficios para la madre además de los ya bien documentados sobre el feto, lo que puede disminuir en muchos casos la severidad del proceso y la necesidad del empleo de tratamientos invasivos.

El síndrome de Hellp se asocia con un aumento del riesgo para presentar complicaciones con respecto a pacientes con preeclampsia severa o de la población obstétrica en general(8). Observamos al respecto, una menor presentación de complicaciones catastróficas en el grupo donde se empleo corticoides, como pueden ser coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple e insuficiencia renal aguda. Utilizando regimenes de tratamiento aceptados internacionalmente y a dosis estándar para inducción de madurez pulmonar fetal, considerados como seguros para el binomio (22). Lo cual se corrobora en nuestro estudio al no encontrar ninguna complicación relacionada a su administración, que

se han encontrado en otras publicaciones, como pueden ser infecciones por inmunosupresión relacionada con su uso, o casos de diabetes insípida asociado generalmente a dosis mayores de corticoides.

El índice de nacimientos por cesárea es muy elevado en ambos grupos, en varias publicaciones esta bien documentado que la vía vaginal es una opción viable en este grupo de pacientes. La única variable con impacto estadísticamente significativo sobre el riesgo para desarrollar mayor morbilidad y mortalidad fue la edad.

La duración del tratamiento es muy importante y tiene impacto en los resultados, ya que en muchos de los casos estudiados solo se administró una dosis y se interrumpió el embarazo, por lo que no se pudo tomar como variable a estudiar la latencia para resolver el embarazo, observándose que en aquellas pacientes donde se cumplió el esquema de tratamiento, hubo una mejora notable en los valores de laboratorio y de la función renal. Se ha documentado en varias publicaciones, que al suspender los esteroides 24 o 48 horas después, se observa trombocitopenia de rebote con empeoramiento de la función hepática, por lo que la duración del tratamiento debe tener relevancia, aspecto que puede ser objeto de investigación, ya que un régimen de corticoides por tiempo prolongado pudiese tal vez ofrecer alguna oportunidad en casos seleccionados particularmente en las pacientes mas graves. En este estudio no encontramos casos de trombocitopenia; pero si en algunos casos deterioro de la función hepática a las 72 horas, probablemente porque los mediadores bioquímicos de la enfermedad persisten actuando sobre la función de la células endoteliales en el hígado. Se ha propuesto que en pacientes con cefalea severa recurrente, dolor epigástrico, trombocitopenia marcada ( $< 50\ 000$  ccl/ mm<sup>3</sup>) deben ser candidatos para retratamiento con corticoides a dosis similar de la terapia inicial durante el curso de 1 o 2 semanas (17).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

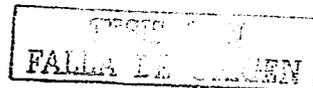
**CONCLUSIONES.**

- La consideración primaria para el tratamiento de pacientes con síndrome de Hellp, abarca los riesgos para el neonato por complicaciones asociadas a prematuridad en la mayoría de los casos, si se decide interrumpir el embarazo de forma inmediata; contra los riesgos de complicaciones maternas, incluyendo la muerte, en los casos en que se decide tratamiento expectante, por lo que es muy importante el empleo de esteroides.
- En esta investigación encontramos que la administración de esteroides anteparto para inducir madurez pulmonar fetal en el síndrome de Hellp ocasiona además de los beneficios fetales, mejoría en el estado materno en las pacientes tratadas con estos fármacos, reflejado en los valores de laboratorio con impacto sobre la morbilidad y la mortalidad.
- Deben reflexionarse y analizarse los cambios recientes sobre el tratamiento del síndrome de Hellp donde puede incluirse el uso de corticoides para disminuir el estado de gravedad de la paciente, la morbi-mortalidad y el empleo de tratamientos invasivos.
- Con base en nuestros resultados y a los datos reportados en la literatura mundial el tratamiento expectante puede ofrecerse a pacientes con embarazos pretérmino con mejoría de los resultados fetales y maternos, sin acarrear complicaciones ni efectos secundarios con su uso.
- Se requiere complementar este trabajo con un estudio prospectivo randomizado con dosis altas de esteroides y con un grupo de pacientes mayor para lograr resultados con mayor valor estadístico.

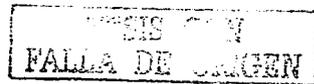
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Belfort MA: SCORING SYSTEMS FOR ECLAMPSIA. Crit Care Med 2000; 28(1):272-273.
- 2.- Crowley P: ANTENATAL CORTICOSTEROIDS THERAPY: A META-ANALYSIS OF THE RANDOMIZED TRIALS, 1972 TO 1994. Am J Obstet Gynecol 1995; 173(1) 322-335.
- 3.- Curtin WM: A REVIEW OF HELLP SYNDROME. J Perinatol 1999; 19 (2): 138-143.
- 4.- Dekker GA, Sibai BM: ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA: CURRENT CONCEPTS. Am J Obstet Gynecol 1998; 179(5):1359-1375.
- 5.- Egerman RS, Sibai BM : SÍNDROME DE HELLP. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 42:347-354.
- 6.- French NP, Hagan R, Evans SF y cols: REPEATED ANTENATAL CORTICOSTEROIDS: SIZE AT BIRTH AND SUBSEQUENT DEVELOPMENT. Am J Obstet Gynecol 1999; 180:114-121.
- 7.-Haddad B, Barton JR, Livingsgton JC y col. RISK FACTORS FOR ADVERSE MATERNAL OUTCOMES AMONG WOMEN WITH HELLP (HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELET COUNT) SYNDROME. Am J Gynecol 2000; 183:444-448.
- 8.- Haddad B, Barton JR, Livingsgton JC y col. HELLP (HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELET COUNT) SYNDROME VERSUS SEVERE PREECLAMPSIA. ONSET AT  $\leq$  28.0 WEEKS' GESTATION. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:1475-1479.
- 9.- Holzgreve W, Ghezzi F, Di Naro E y col. DISTURBED FETO-MATERNAL CELL TRAFIC IN PREECLAMPSIA. Obstet Gynecol 1998; 91:669-772.
- 10.- Isler CM, Barrilleaux PS, Maggann EF y col. A PROSPECTIVE, RANDOMIZED TRIAL COMPARING THE EFFICACY OF DEXAMETHASONE AND BETAMETHASONE FOR THE TREATMENT OF ANTEPARTUM HELLP (HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELET COUNT) SYNDROME. Am J Obstet Gynecol 2001; 184(7): 1332-1339.
- 11.- Magann EF, Bass D, Chauhan SP y col. ANTEPARTUM CORTICOSTEROIDS DISEASE STABILIZATION IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELETS (HELLP). Am J Obstet Gynecol 1994; 171(4): 1148-1153.



- 12.- Magann EF, Perry KG, Meydrech EF y col. POSTPARTUM CORTICOSTEROIDS: ACCELERATED RECOVERY FROM THE SYNDROME OF HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELETS (HELLP). Am J Obstet Gynecol 1994; 171(4): 1154-1158.
- 13.- Magann EF, Martin JN: DOCE PASOS PARA LA ATENCION OPTIMA DEL SINDROME DE HELLP. Obstet Gynecol Clin North Am 1999; 42:532-550.
- 14.- Martin J N, Files JC, Blake PG y col. POSTPARTUM PLASMA EXCHANGE FOR ATYPICAL PREECLAMPSIA-ECLAMPSIA AS HELLP (HEMOLYSIS ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELETS) SYNDROME. Am J Obstet Gynecol 1995; 172(4): 1107-1121.
- 15.- Martin JN, Rinehart BK, May WL y cols: THE SPECTRUM OF SEVERE PREECLAMPSIA: COMPARATIVE ANALYSIS BY HELLP (HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELETS COUNT) SYNDROME CLASSIFICATION. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1373-1384.
- 16.- O'HARA PM: HELLP SYNDROME: RECOGNITION AND PERINATAL MANAGEMENT. Am Fam Phisycian 1999; 60: 829-839.
- 17.- O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR:IMPACT OF HIGH-DOSECORTICOSTEROID THERAPY FOR PATIENTS WITH HELLP (HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, AND LOW PLATELETS COUNT) SYNDROME. Am J Obstet gynecol 2000; 181(4): 921-925
- 18.- O'Brien JM, Shumate SA, Satchwell SI, y col. MATERNAL BENEFIT OF CORTICOSTEROID THERAPY IN PATIENTS WITH HELLP (HEMOLYSIS ELEVATED ENZYMES LIVER, AND LOW PLATELET COUNT) SYNDROME: IMPACT ON THE RATE OF REGIONAL ANESTHESIA. Am J Obstet Gynecol 2002; 186(3): 475-479.
- 19.- Secretaria de Salud. LINEAMIENTO TECNICO PARA LA PREVENCION, DIAGNOSTICO Y MANEJO DE LA PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA 1998.
- 20.- Sibai B. DRUG THERAPY: TREATMENT OF HYPERTENSION IN PREGNANT WOMEN. N Engl J Med 1996; 335(4): 257-265.
- 21.- Thorp JA, Jones A M, Hunt C y cols. THE EFFECT OF MULTIDOSE ANTENATAL BETHAMETASONE ON MATERNAL AND INFANT OUTCOMES. Am J Obstet Gynecol 2001; 184(2): 196-202.
- 22.- Tompkins MJ, Thiagarajah S: HELLP ( HEMOLYSIS, ELEVATES ENZYMES LIVER, AND LOW PLATELET COUNT) SYNDROME: THE BENEFIT OF CORTICOSTEROIDS. Am J Obstet Gynecol 1999; 181 (2):304-309



23.- Williams DJ. THE PATHOPHYSIOLOGY OF PRE-ECLAMPSIA. Intensive Care  
Med 1997; 23:620-629.

