

11227



UNIVERSIDAD
NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

"ESTUDIO DE 52 PACIENTES CON SINDROME DE HELLP"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

DRA. MIGDELINA IDALIA GUTIÉRREZ URQUIDEZ

ASESOR:

DR. ALFONSO MONJARDÍN ROCHÍN
DR. JOEL ALBERTO ALBERTO BADELL L.



HERMOSILLO, SONORA, MEXICO.

FEBRERO DEL ~~2005~~.

0350 748

2005



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.

FIRMAS



Dr. Ariel Vázquez Gálvez
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

Dr. Jorge Isaac Cardoza Amador
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

Dr. Mauricio Beltrán Rascón
TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

Dr. Alfonso Monjardín Rochín
ASCRITO ASESOR

Dra. Migdelina Malia Gutiérrez U.
AUTOR



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE LA HABANA

DEDICATORIAS:

- *A DIOS: A quien le ofrezco mi trabajo*
- *A MIS PADRES: A quienes les debo todo*
- *A JOSE MANUEL: A quien le debo casi todo. Quien está siempre conmigo en mis pensamientos y mi corazón.*
- *A MIS HERMANOS: Que pase lo que pase han sido mis compañeros eternos*
- *A MIS MAESTROS: Quienes a pesar de las circunstancias, comparten y transmiten su esencia, su conocimiento y su experiencia*
- *A MIS AMIGOS: Por aguantarme en las malas y a veces en las buenas.*

INDICE

TEMA	Página
I.-RESUMEN.....	2
II.-PROLOGO	3
III.-DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	
a) INTRODUCCIÓN	4
b) MATERIAL Y METODOS.....	7
c) RESULTADOS.....	8
d) DISCUSIÓN.....	18
IV.-BIBLIOGRAFÍA.....	20

RESUMEN

El embarazo es un estado de hipercoagulabilidad fisiológica en donde existe un equilibrio entre los factores procoagulantes y el sistema antifibrinolítico (6,7) lo que le confiere a este grupo de pacientes la susceptibilidad de complicaciones, sobre todo a nivel del sistema de coagulación y en la microcirculación.

En el Hospital General del Estado (HGE) de Sonora, se reciben pacientes con embarazos complicados, referidas de otras unidades, el manejo de ellas requiere manejo multidisciplinario que involucra a varios departamentos.

Una de esas complicaciones es el Síndrome HELLP, caracterizado por la presencia de Hemólisis microangiopática, Aumento de enzimas hepáticas (*liver Enzimes*) y Trombocitopenia (*low platelets*).

Objetivo: Presentar la experiencia sobre Síndrome HELLP en pacientes admitidas en el HGE .

Diseño: Este es un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional.

Método: Se incluyeron 52 pacientes ingresadas al Hospital de enero de 1997 a agosto de 2001 con diagnóstico de Síndrome HELLP.

Resultados: La edad promedio de las pacientes es de 25.6 años, (DS: 6.4), de 34.5 semanas de gestación (DS: 5.1). Un 72% es proveniente de medio rural y el 87.9% de medio socioeconómico bajo. Se detectó que el 86.3% no tuvo control prenatal alguno.

De los 52 casos 14 fallecieron (26.9%), 35 (68.5%) ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el 37.2% requirió asistencia ventilatoria y un 21.5 % de las pacientes desarrolló insuficiencia renal, que requirió método sustitutivo renal dentro del manejo integral.

Las causas relacionadas a la defunción fueron: Evento Vascular Cerebral en 7 pacientes (13.4%), Choque hipovolémico en 2 (3.5%), Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Progresiva del adulto (SIRPA) en 2 (3.5%), Falla Orgánica Múltiple (FOM) en 2 (3.5%).

Conclusión: El Síndrome HELLP es una complicación grave del embarazo, con mortalidad elevada y compromiso a múltiples órganos.

Palabras clave: Síndrome HELLP, Eclampsia, Preeclampsia, Microangiopatía, Hemólisis Intravascular.

PROLOGO

La mortalidad materna en nuestro país, como en otros del mundo en desarrollo, constituye un problema de Salud Pública.

La tasa de mortalidad materna antes de 1990 fue de 5.4 defunciones por cada 100,000 nacimientos, para 1998 se registró una tasa de 4.8 por cada 100000 nacidos vivos (1).

De orden multifactorial, la mortalidad materna se asocia al acceso y disponibilidad de la información y servicios médicos de calidad así como al nivel de desarrollo socio-económico, incluidos el estado nutricional, escolaridad y condiciones sanitarias de las localidades.

El énfasis de las Instituciones de Salud en la prevención y detección temprana de posibles complicaciones durante el embarazo, han dado como resultado la disminución de la mortalidad materno-fetal.

Sin embargo, la mujer embarazada gravemente enferma debe ser asistida por un equipo multidisciplinario, no sólo compuesto por Obstetras, también deberá incluir médicos entrenados en manejo de patologías multisistémicas.

En el Hospital General del Estado de Sonora (HGE), son atendidas pacientes con embarazo o puerperio complicado y son valoradas por un equipo multidisciplinario que involucra a los Servicios de Urgencias, Medicina Interna, Terapia Intensiva, Hematología y Nefrología.

INTRODUCCIÓN

La Preeclampsia es una causa de morbimortalidad materno fetal, que se puede presentar en el 5 a 10% de los embarazos normales (1,3,5,7).

Los reportes de certificados de defunción identifican en orden de frecuencia las siguientes complicaciones de la Preeclampsia-Eclampsia: 1) Hemorragia Cerebral, 2) **Síndrome HELLP**, 3) Coagulación Intravascular Diseminada y 4) Choque hipovolémico. (1)

El Síndrome HELLP (**H**: Hemólisis, **EL**: Enzimas hepáticas elevadas **LP**: *low platelets*) es una variante de la preeclampsia severa, la patogénesis de este padecimiento es incierta (2).

Los estudios de este padecimiento inician en 1893, cuando Schmorl (19) describió por primera vez defectos de coagulación y microtrombos en una paciente embarazada. Stanke en 1922 (20) comunicó la presencia de trombocitopenia y hemólisis en una

paciente embarazada. En 1941 Dieckmann (2) ya hacía una descripción detallada de los que llamó *una variante de toxemia gravídica*, describiendo la presencia de trombocitopenia asociada a preeclampsia. Pritchard en 1954 (21) describe tres casos de preeclampsia y eclampsia, asociados a trombocitopenia, elevación de encimas hepáticas y hemólisis.

Es hasta 1982 cuando Weinstein (2), con un estudio de 59 pacientes, describe formalmente este Síndrome y describe sus criterios diagnósticos y es a él a quien debemos el acrónimo de esta entidad.

El Síndrome HELLP (SH) complica aproximadamente al 10% de las pacientes con preeclampsia leve(1,5,7), y afecta del 0.2 al 0.6% del total de embarazos (5,15).

Los Criterios Diagnósticos establecidos por Weistein son: 1) cifra de plaquetas menor de 150,000 mm³, 2) enzimas hepáticas elevadas: Aspartato amino transferasa (AST-TGO) y Alanino

amino transferasa (ALT-TGP) arriba de 70 U/L, Deshidrogenasa láctica (DHL) arriba de 600 U/L, 3) Hematíes fragmentados en sangre periférica, hemoglobina libre en plasma y hemoglobinuria, se requieren 2 o más criterios para establecer el diagnóstico (1,2,5,7,14,15).

El Síndrome HELLP aumenta el riesgo de Coagulación Intravascular diseminada (CID) y hematoma hepático, se asocia a insuficiencia renal aguda, desprendimiento prematuro de placenta, complicando el cuadro clínico, aumentando la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. (1,2,5,7)

La etiología de este padecimiento permanece incierta, asociada a disfunción endotelial, ya que la enfermedad hipertensiva durante la preeclampsia es caracterizada por cambios a nivel de la placenta, así como cambios en vasculatura uterina, en las arterias espirales, en donde el trofoblasto invade de manera anormal el lecho vascular,

con activación de neutrófilos y liberación de sustancias vasoactivas y algunos factores proinflamatorios como el Factor de Necrosis Tumoral alfa ($FNT\alpha$), y la Interleucina 1 ($IL=1$) son conocidas como potentes activadores del endotelio vascular y se ha supuesto como mediadores de daño endotelial (3,6). Otras teorías apuntan a que las alteraciones en la musculatura vascular pueden ser ocasionadas por aumento del tono simpático a nivel esplácnico por un estímulo no conocido (6,10,11). También ha sido estudiada la presencia de autoanticuerpos, se ha encontrado presencia de anticuerpos anticardiolipina, anti DNA, antitiroxina así como anticuerpos contra insulina e islotes de Langerhans (con intolerancia a glucosa) con mayor prevalencia en pacientes con preeclampsia-eclampsia y síndrome HELLP, que en pacientes con gestaciones normoevolutivas (9,12,13).

Se ha relacionado también con alteraciones genéticas como las alteraciones y mutaciones en el gen que codifica la formación del factor de coagulación V (Leiden) ocasionando la presencia de resistencia a la activación de la proteína C(12).

En sólo la mitad de estas pacientes pueden observarse lesiones anatomopatológicas características en riñones (endoteliosis) y a su vez estas lesiones pueden ser indistinguibles de las que se observan en la Púrpura Trombótica Trombocitopénica y en el Síndrome Urémico-Hemolítico. (1,6,16)

Martin en 1990 (3) clasifica el Síndrome de HELLP en 3 clases según la cifra de plaquetas, Clase I: menos de 50,000 plaquetas por mm³, Clase II más de 50,000 pero menos de 100,000 y clase III: mayor de 100,000 y menos de 150,000, que se va en relación con la mortalidad.

La mortalidad de este padecimiento es elevada (2–24%), asociada a complicaciones multiorgánicas en orden de frecuencia: Complicaciones neurológicas (45%), daño cardiopulmonar (40%), CID (39%), Síndrome de Insuficiencia Respiratoria del adulto (28%), falla renal (28%), sepsis (23%), hemorragia hepática (20%), se asocia al retraso del diagnóstico, coagulopatía así como las pacientes clase I (1,4,5,7,8,14,15,).

En 2 estudios mexicanos de pacientes con Síndrome HELLP, se encontró que la principal causa de muerte fue la hemorragia intracraneal y se señala una mortalidad de 27.2 y 33 % respectivamente (14,15).



MATERIAL Y METODOS

Previa autorización del Comité de Ética, Investigación y Enseñanza del Hospital general del Estado, se revisaron de manera retrospectiva, expedientes de pacientes referidas con diagnóstico de Síndrome HELLP que cumplían los criterios establecidos por Weinstein, entre enero de 1997 a agosto de 2001.

Se recabaron datos demográficos como : edad, procedencia (medio urbano o rural), medio socioeconómico, este mediante el formato establecido por el Servicio de Trabajo Social, en donde se toma en cuenta el ingreso mensual familiar.

Por otro lado se tomaron datos respecto a antecedentes de preeclampsia –eclampsia, evolución del embarazo, control prenatal, carga genética de Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial, colagenopatías.

Así como la sintomatología al ingreso, método de interrupción del embarazo, viabilidad del feto. Los laboratorios recabados fueron, cifra de plaquetas al ingreso, hemoglobina, hematócrito, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, leucocitos, glucemia, urea, creatinina, potasio sérico, enzimas hepáticas, deshidrogenasa láctica, examen general de orina, frote de sangre periférica y combs directo.

Se analizó la evolución clínica de los casos, así como sus complicaciones y mortalidad. Se utilizaron medidas de tendencia central y mediante análisis univariado, y riesgo relativo se identificaron posibles factores de riesgo asociados a mortalidad (Odds-ratio). Se tomó como estadísticamente significativo cuando $p > 0.05$.

RESULTADOS

Durante el tiempo del estudio, se revisaron un total de 52 casos con diagnóstico de Síndrome HELLP.

Se eliminaron 9 pacientes debido a que a pesar que pudieron ser catalogadas con Síndrome HELLP (incompleto), por la evolución clínica y de laboratorio cumplieron criterios para otras entidades como: Síndrome Urémico Hemolítico en 4 pacientes, Hígado graso del embarazo 1 paciente y 4 casos con trombocitopenia asociada a preeclampsia.

La edad promedio de las pacientes fue de 25.6 años con una desviación estándar de 6.4, con edades entre 16 y 38 años. (Fig. 1)

Un 72% (n=38) de los casos procedían de medio rural, el 27% (n=15) restante de medio urbano o suburbano. (Fig2)

De los 52 casos, 35% (n=18) procedían de medio socioeconómico

muy bajo (menos de un salario mínimo mensual), 52.9% (n=28) de medio bajo (un salario mínimo mensual) y solo 11.7% (n=6) de clase media baja (menos de 4 salarios mínimos).

Dentro de los antecedentes heredofamiliares el 66% (n=34) con antecedentes negados, un 15.6% (n=9) antecedente de hipertensión arterial, 13.7% (n=7) diabetes mellitus, el 1.9% (n=1) con antecedente de insuficiencia renal y una más (1.9%) con antecedente de hipertiroidismo. Sólo el 23.5% (n=12), tuvieron antecedente de preeclampsia-eclampsia en embarazos previos.

El tabaquismo estuvo presente en 13% (n=7), etilismo solo en 9.8% (n=5), el uso de drogas se presentó en el 3.9% (n=2).

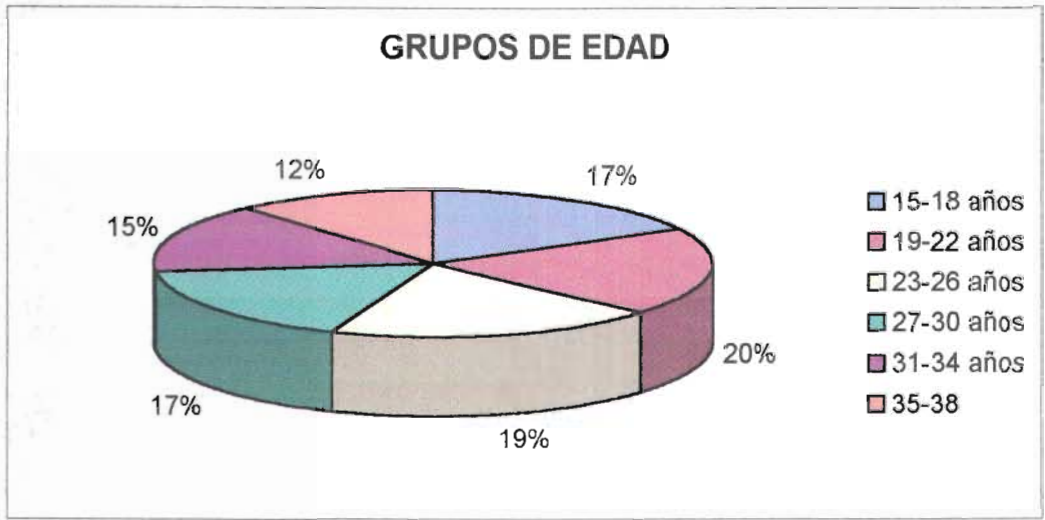


Figura 1. Grupos de edad en pacientes con Síndrome HELLP

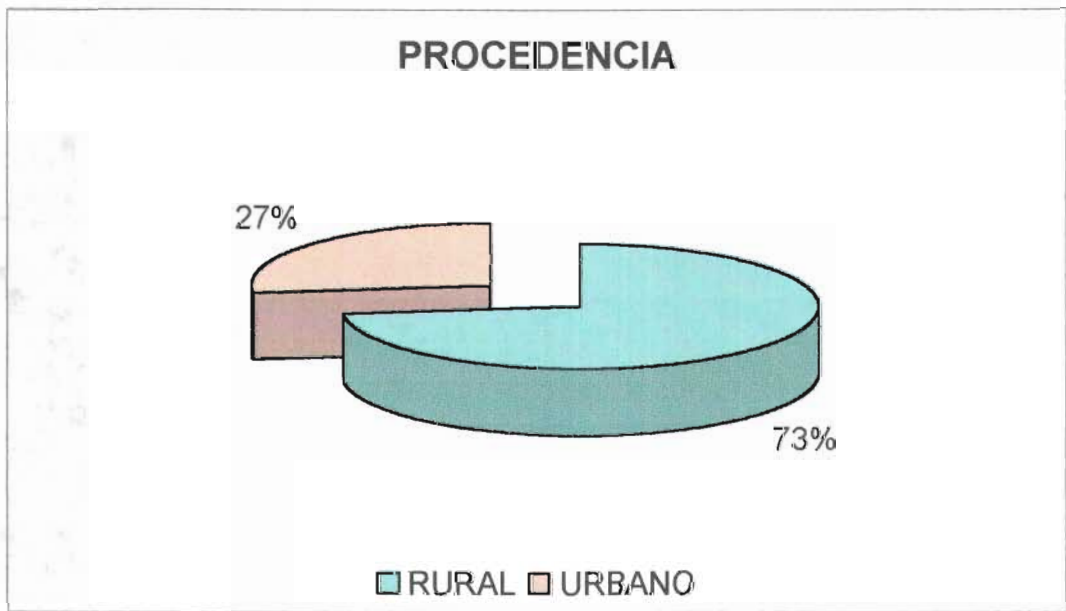


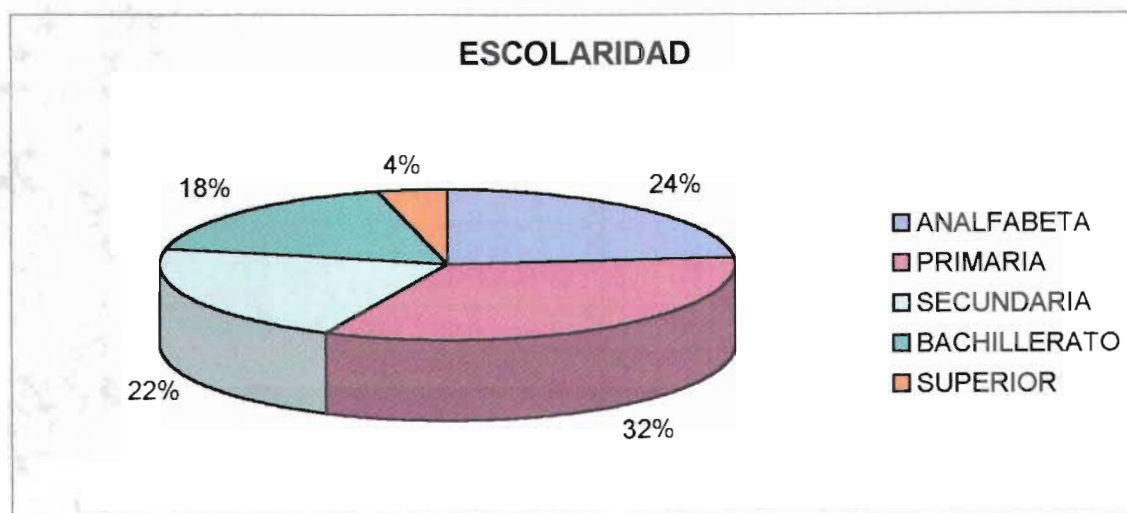
Figura 2. Procedencia de las pacientes con Síndrome HELLP

ESTA TESIS NO DEBE
 SALIR DE LA BIBLIOTECA

En cuanto a escolaridad, el 23.5% (n=12) de las pacientes eran analfabetas, el 33.3% (n=17) contaban con primaria completa, 19.6% (n=11) con educación media

básica (secundaria), 17.6% (n=9) con educación media superior (bachillerato, preparatoria) y sólo el 3.9% (n=2) contaban con estudios superiores(Licenciatura). Figura 3.

Figura 3. Grado de Escolaridad de las pacientes con Síndrome HELLP



El control prenatal estuvo presente (más de 3 visitas al médico) en el 13.7% (n=8) y no fue llevado a cabo (menos de 3 consultas) en el 86.3% (n=44). (Fig. 4)

Del total de casos el 33.3% (n=18) fueron primigestas, el 7.8% (n=4) secundigestas, un 21.5% (n=11)

tercer gesta y un 37.2% (n=19) más de 3 gestas.

La edad gestacional promedio fue de 34.52 semanas con una desviación estándar de 5.1 semanas (figura 5)

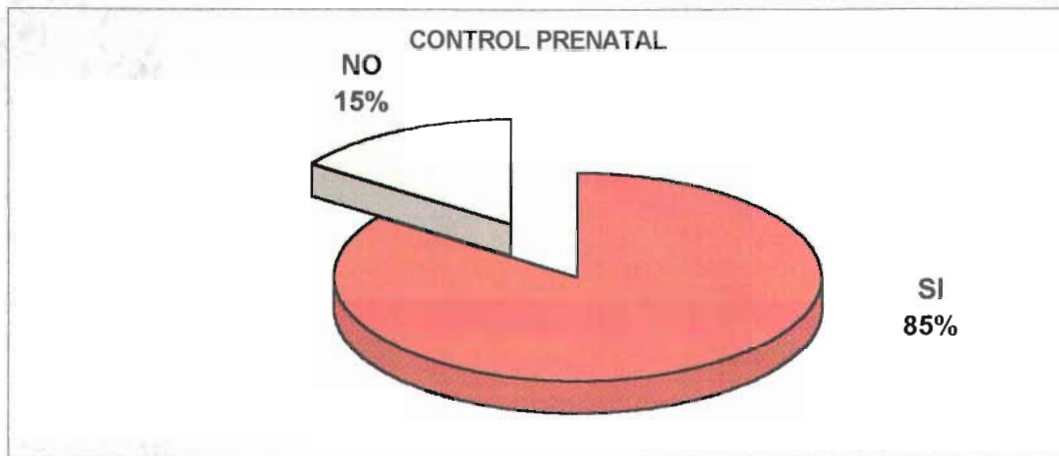


Figura 4 Control Prenatal

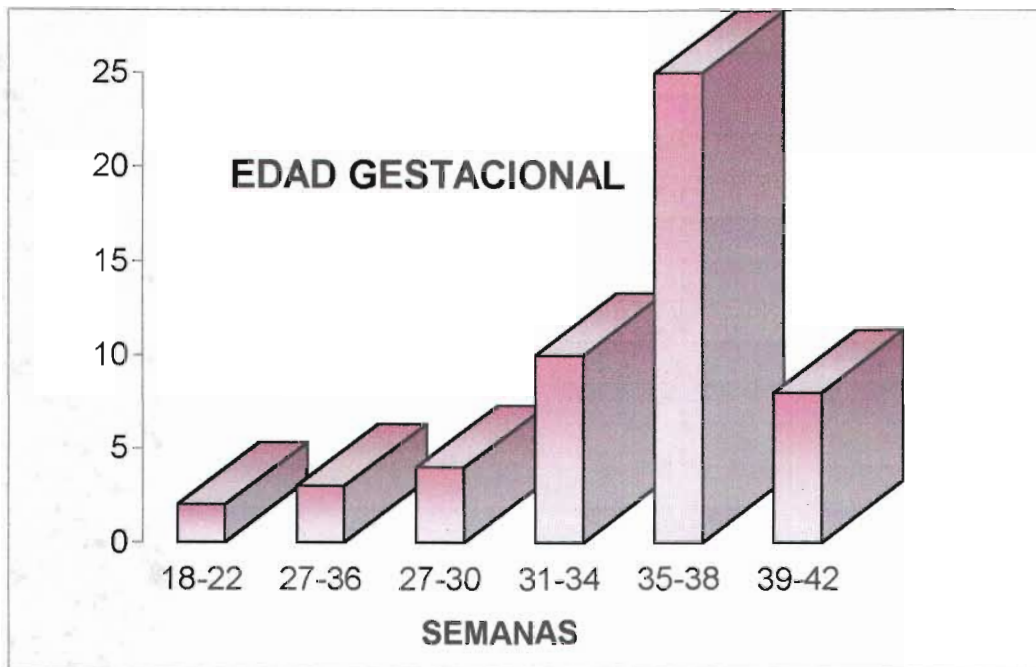


Figura 5. Edad Gestacional (en semanas)

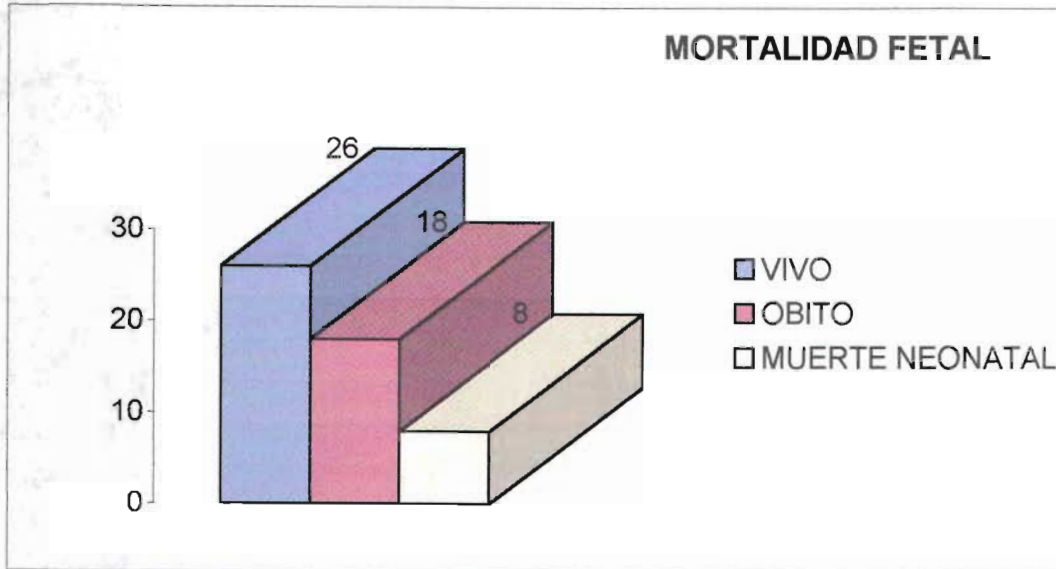


Figura 6. Mortalidad Fetal

El estado del recién nacido al momento del ingreso a este Hospital y durante la estancia de la paciente fue recabado, el 50.9% (n=26) sobrevivieron, 18 31.3% (n=18), fueron óbitos, 15.6% (n=8) tuvieron muerte neonatal temprana. (Fig 6)

De las 52 pacientes el 74% (n=39) fue sometida a terminación del embarazo por vía abdominal, un 25% (n=13) por vía vaginal.

En cuanto a la evolución, el 73% (n=39) vivieron hasta el momento del egreso, 26.9% (n=14) murieron durante su atención en este Hospital.

Once pacientes (21.5%) desarrollaron insuficiencia renal durante su estancia, requiriendo tratamiento sustitutivo renal, de las cuales 3.8% (n=2) se manejaron con diálisis peritoneal, y 17.6% (n=9) requirieron hemodiálisis.

El ingreso a la UCI fue requerido en el 68.6% de las pacientes (n=35), el resto estuvo hospitalizada en las áreas de Urgencias o en Medicina Interna. El 37.2% (n=19) fueron sometidas a ventilación asistida.

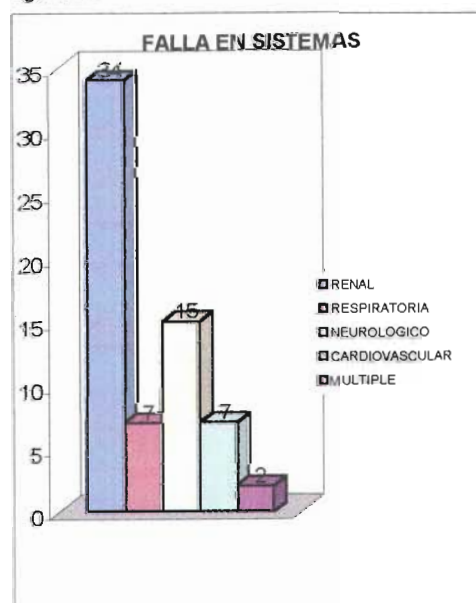
El apoyo transfusional fue debidamente protocolizado y optimizado, solo se transfundieron concentrados plaquetarios aquellas pacientes con sangrado importante o con cifras de plaquetas menores de 10,000 x mm³, requiriéndose en 33 pacientes(64%) apoyo con paquete globular y solo 19 (37.2%) requirió concentrados plaquetarios.

Los días de estancia hospitalaria fueron en promedio de 7.86, con una desviación estándar de 6.7 días, con un mínimo de un día, generalmente por muerte temprana en casos con evolución

rápida hacia la muerte, y con un máximo de 29 días.

La afección a sistemas fue como sigue: el 65% (n=34) tuvo insuficiencia renal aguda, el 28.8% con afección neurológica (n=15) (hemorragia intracraneal,encefalopatía anoxo-isquémica, coma), 13.56% (n=7) con afección pulmonar (SIRPA, edema agudo pulmonar), 13.56% (n=7) cardiovascular (insuficiencia cardíaca) y hubo falla a múltiples órganos en 3.8% (n=2) (fig7)

Figura 7.



Entre las causas obstétricas relacionadas estuvieron: Preeclampsia en 22 pacientes 42.3% (n=22), Eclampsia en 32.7% (n=17), Desprendimiento Prematuro de Placenta Normoinserta (DPPNI) en 13.5% (n=7), Parto Pretérmino en 5.7% (n=3), Corioamnioitis en 3.8% (n=2), y Placenta Previa en 1.9% (n=1).

Las causas de muerte fueron: 1) Muerte cerebral en 7 pacientes (Hemorragia intracraneal en cuatro pacientes, coma un caso y, encefalopatía anoxo-isquémica en otro caso). 2) Choque hipovolémico (asociado a Coagulación Intravascular Diseminada) en 2 pacientes 3) SIRPA en 2 casos y 4) Falla Multiorgánica en otros 2 casos. (Fig. 8)

En cuanto a la Clasificación de MartIn: el 40.3% fueron HELLP I, 42.3% fueron HELLP II y 17.4% HELLP III. (fig.9).

Las alteraciones de laboratorio se enumeran en la tabla 1, encontrándose en el estudio diferencias significativas en la cifras de plaquetas, hemoglobina, leucocitos, glucosa, deshidrogenasa láctica entre las pacientes que sobrevivieron al momento del egreso y las que murieron, no así las alteraciones a nivel renal o albúmina.

Dentro de las características demográficas de las pacientes, sólo tuvo relevancia estadística el control prenatal, en el cual se calculó un riesgo relativo de 4.6 (odds ratio IC 95%), es decir, que el no contar con control prenatal adecuado ofrece 4.6 veces más riesgo que el control periódico.

Fig. 8. Causas de muerte

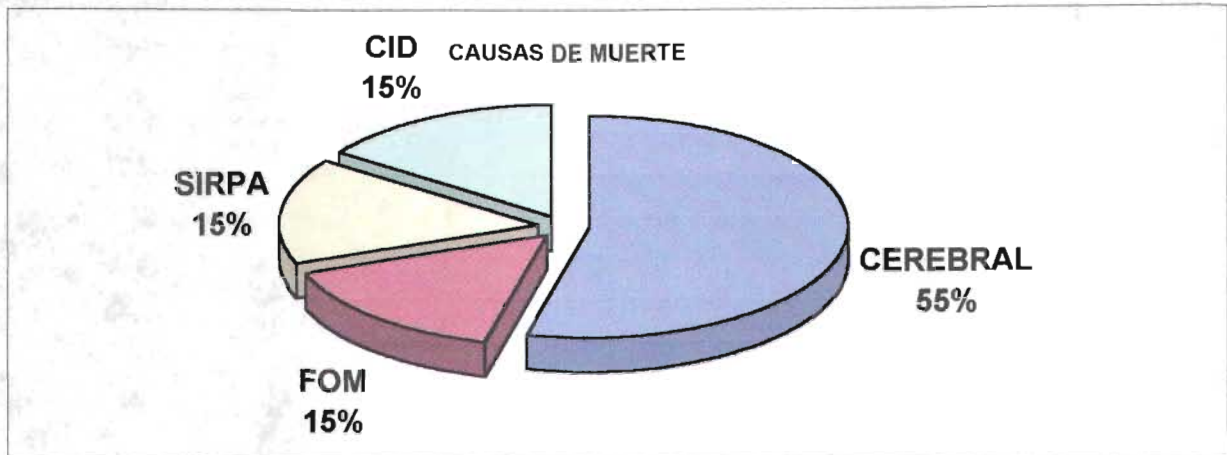
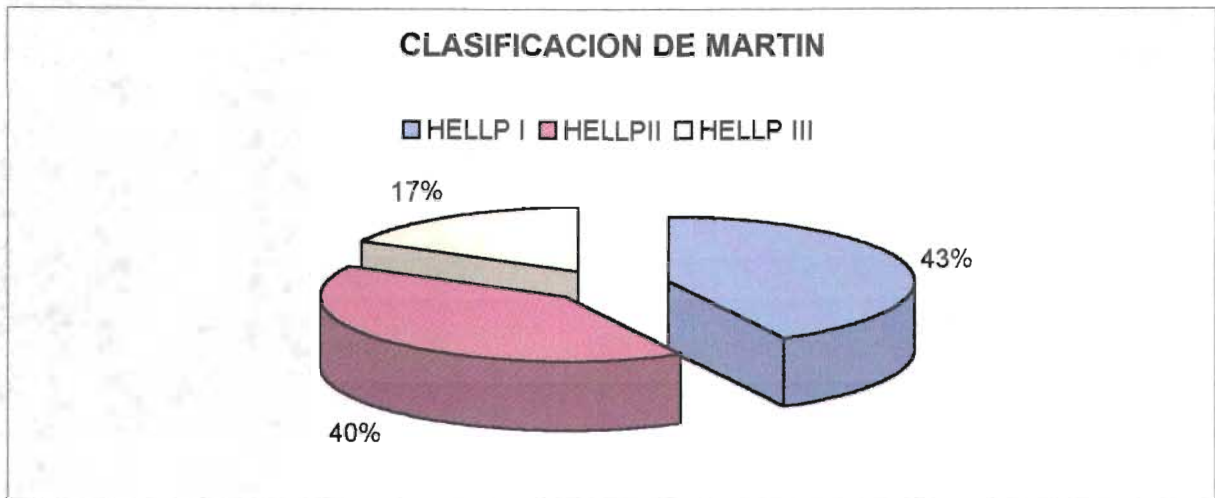


Fig. 9 Distribución de los casos de acuerdo a la Clasificación de Martín



HELLP I: Cifra de Plaquetas menor de 50,000 por mm³

HELLP II: Cifra de Plaquetas entre 50,000 y 100,000 por mm³

HELLP III: Cifra de Plaquetas mayor de 100,000 y menor de 150,000

Tabla 1. Comparación de las medias de resultados de laboratorio.

PARAMETRO	GENERAL	EGRESOS	DEFUNCIONES	P
Hemoglobina (mg/dl)	10.6	9.07	8.5	P:<0.05
Leucocitosx103 por mm3	138400	13507	18474	P<0.05
Plaquetas X10xmm3	58.93	62.56	35.65	P<0.05
TP(seg)	16.9	15.5	21	P<0.05
TTP (seg)	44.1	39	57.4	P<0.05
Glucemia (mg/dl)	180.9	167.1	218.4	P<0.05
Urea(mg/dl)	80	84.2	70.5	P>0.05
Creatinina (mg/dl)	2.5	2.6	2.43	P>0.05
TGO (UI/dl)	414	353	590.7	P<0.05
TGP (UI/dl)	242.6	210.5	302	P<0.05
Albúmina (mg/dl)	2.43	2.36	2.96	P>0.05
Bilirrubina (mg/dl)	Total 6.37	5.42	9.92	P<0.05
B. Indirecta	3.6	2.15	5.94	P<0.05
B. Directa	2.81	3.2	4.3	P<0.05
Potasio(Meq/l)	4.66	4.42	5.32	P>0.05
Ac. Úrico (mg/dl)	9.8	9.38	10.9	P>0.05
DHL (mg/dl)	2581	2343	3225	p<0.05

En la siguiente figura podemos observar algunas variables a considerar con relación a la

mortalidad de las pacientes del estudio.

Figura 10. Comparación descifras de laboratorio entre las pacientes que sobrevivieron y las que murieron.

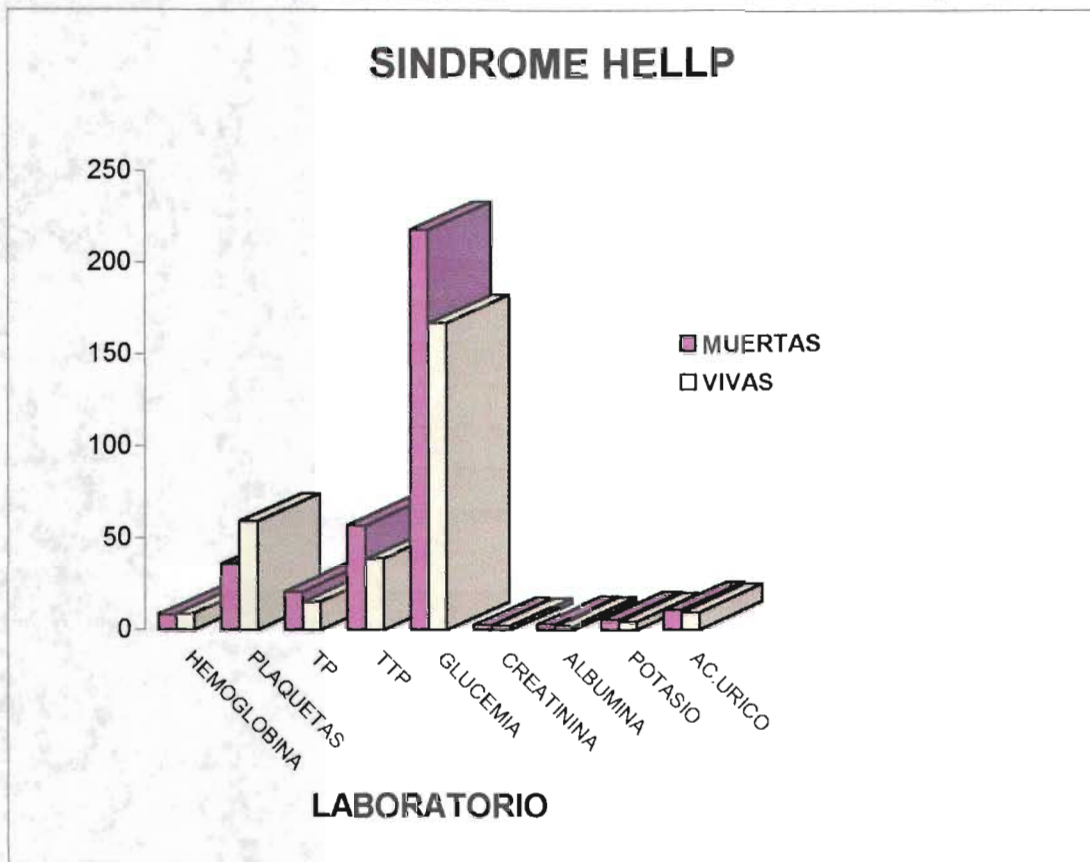


Fig. 10. Relación de resultados de laboratorio entre las pacientes que murieron y las que sobrevivieron

DISCUSIÓN

Aunque algunos aspectos de la fisiopatología del Síndrome HELLP permanecen poco claros, se considera al Síndrome HELLP como un estado final de una agresión al endotelio microvascular (6). No se conoce con certeza cual es el estímulo inicial para que se desencadene la respuesta inflamatoria que involucra a diversas citocinas(IL-1, FNT-a), óxido nítrico y tromboxanos(6,8,9,10,11). El endotelio durante el embarazo promueve un estado procoagulante y es el endotelio de la barrera placentaria el responsable del SH, padecimiento solamente presente en la especie humana (6). Una vez iniciado el proceso de lesión, se extiende hacia la microvasculatura sistémica. Debido a ello, la afección multiorgánica le confiere a este padecimiento un lugar importante dentro de las complicaciones

La mortalidad del 26.9% y las causas de muerte (la mayoría por

potencialmente mortales del embarazo.

Los resultados de este estudio, no fueron diferentes a los reportados en la literatura Nacional e Internacional. Igualmente se encontró que es un padecimiento estrechamente relacionado con la Preeclampsia-Eclampsia (1,2,5,), que aparece por lo general después de la semana 20 de gestación, se presenta principalmente en los extremos de paridad (primigestas y multigestas), comentados en estudios recientes, a pesar que en los estudios clásicos iniciales se asociaba a primigestas. Afecta principalmente a estratos socioeconómicos bajos, con control prenatal deficiente. La afección a varios órganos y sistemas es común, y la gravedad de la enfermedad se correlaciona con las alteraciones hematológicas (2,16) (plaquetas, hemoglobina), la presencia de deterioro neurológico. afección cerebral) lo que no difirió con lo señalado en la literatura mundial.

Es de importancia, que aunque dentro de la sintomatología de ingreso incluía el dolor abdominal, no se presentaron casos de hematoma o ruptura hepáticos.

En resumen el Síndrome HELLP es un padecimiento que se presenta en mujeres jóvenes, en edad productiva, y aunque poco frecuente presenta una diversidad de complicaciones potencialmente incapacitantes (insuficiencia renal, secuelas neurológicas) o mortales (muerte cerebral, CID, SIRPA) y que inevitablemente involucra al clínico ajeno al medio obstétrico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Lineamiento Técnico para la prevención diagnóstico y manejo de la Preeclampsia/Eclampsia. Secretaría de Salud. Mayo 2000. México.
- 2.- Weinstein L. Syndrome of Hemolysis, elevated enzymes and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142:159-68
- 3.- Martin JN. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180 : 1373- 84.
- 4.- Martin JN. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181:924-28.
- 5.- O'hara PM. HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management. *Am Academy of Family Physician.* 1999 Sep;60:829-39
- 6.- Barrios G. Algunas funciones y disfunciones del Endotelio. *Rev Col Cardiol.* 1997; 4(2)69-84
- 7.- Williams. Hematología, 5a edición, Editorial Salvat. p221-26P
- 8.- Levy M. Disseminated Intravascular Coagulation. *NEJM.* 1999 Aug; 241(8):586-592
- 9.- Singh AJ. Lupus nephritis and anti-phospholipid antibody syndrome in pregnancy. *Kidney International.* 2000; 58:2240-54
- 10.- Rinehart BK. Expression of the placental cytokines tumor necrosis factor alpha, interleukin 1 beta, and interleukin 10 is increased in preeclampsia. *Am J Obstet Gyn* 1999Oct; 181(4): 915-920.
- 11.- Kupfermanc MJ. Tumor Necrosis Factor alpha is decreased in the umbilical cord plasma of patients with severe preeclampsia. 1999. *American Journal of Perinatology.* 1999; 16(5):203-207.
- 12.- Krauss T. Activated protein C resistance and factor V Leiden in patients with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol.* 1998 Sep; 92 (3):457-60
- 13.- Weitgasser R. Association of HELLP syndrome with autoimmune antibodies and glucose intolerance. *Diabetes Care.* 2000 Jun;23(6):786-790
- 14.- Díaz de León PM. Microangiopatía Trombótica y hemólisis intravascular en Preeclampsia-Eclampsia: Los eslabones perdidos del Síndrome de HELLP. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 1997;11(1):4-8
- 15.- Bruganda MR. Síndrome HELLP en una Unidad de Cuidados Intensivos polivalente. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 1999 May; 13(3):110-113.

- 16.- Sibai MB. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. Am J Obstet Gynecol.1999 Jun; 168(6):1682-1689.
- 17.-Martin JN. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. Am J Obstet Gynecol. 1991;164 (6):1501-12
- 18.- Stone JH. HELLP Syndrome: hemolysis, elevated enzymes, and low platelets.JAMA.1998;280:559
- 19.- Barton JR. Care of the Pregnancy complicated by HELLP Syndrome. Obstet Gynecol Clin North Am. 1991;165(18):705-09.
- 20.- Rojas PG. Síndrome HELLP. Estado crítico real. Conceptos actuales. Rev Mex Ginecol y Obstet.1996;64:64-72
- 21.-Rivas RY. Síndrome HELLP: Análisis de 5 casos en el Hospital de la Mujer.Rev Med Hosp. Muj.1994; 13(4):13-18