

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D  
SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**CORRELACION ENTRE LOS CAMBIOS DE LABORATORIO Y EL  
FROTIS DE SANGRE PERIFERICA EN SÍNDROME DE HELLP  
EN PACIENTES INTERNADAS EN LA UCI DE  
GINECOOBSTETRICIA DEL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.**

# **T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA EL ALUMNO:

**ALFREDO GONZALEZ CORTES**

TUTOR DE LA TESIS

**DRA ARACELI ROSAS ALVAREZ**

**MEXICO, D.F. 2008.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres porque gracias a sus sacrificios, comprensión, y apoyo incondicional, estoy logrando una meta más en mi vida, la cual también es su meta, muchas gracias por darme la vida.

A mis hermanos Alejandra y Fernando por compartir su vida junto a la mía, y a ti en especial hermanita te dedico este triunfo.

A Renata por cada palabra de aliento, comprensión, y cariño, gracias por ser parte de mi vida.

A mis sobrinos Anadelly, Erika A., Alan, Andrea, Erik A., por enseñarme a sonreír, y nunca olvidar que todos llevamos un niño en nuestro interior.

A mi segunda familia la guardia C: Abigail Camacho, Carlos Ortega, Rosalba Fragoso, Alberto Crespo, Beatriz Santos, Amanda García, Ingrid Aguilar, Gerardo Ochoa, Araceli Allende, Reyna López, Víctor Carmona, Ariadna Sauer, Antonio Schievienini, por compartir una pequeña parte de su vida, con lagrimas, diversión, apoyo, y comprensión, ¡rin tintina lo logramos!.

A la Dra. Rosas, por su guía y apoyo para la realización de esta tesis, además de sus enseñanzas y experiencias compartidas.

Al Dr. Collazo, Jefe de servicio de Hematología, Alicia Química del servicio de Hematología, por sus facilidades brindadas para la realización de esta tesis.

A todas y cada una de las pacientes del Hospital General de México, por ser parte de mi formación, como persona, medico y ser humano.

A todos los médicos del Hospital General de México de todos los turnos, por trasmitirme sus conocimientos, experiencias, y largas horas de paciencia para hacer de mi mejor medico.

A todos y cada uno de los trabajadores de este Hospital por sus facilidades brindadas en todo momento, en especial a la gente de archivo.

## INDICE

	Paginas
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION	1
MARCO TEORICO	2
OBJETIVO GENERAL	15
HIPOTESIS	15
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION	15
POBLACION Y MUESTRA	16
CRITERIOS DE INCLUSION	16
CRITERIOS DE EXCLUSION	16
DEFINICION DE VARIABLES	17
RESULTADOS	18
CONCLUSIONES	32
BIBLIOGRAFIA	34

**CORRELACION ENTRE LOS CAMBIOS DE LABORATORIO Y EL FROTIS DE SANGRE PERIFERICA EN EL SÍNDROME DE HELLP EN PACIENTES INTERNADAS EN LA UCI DE GINECOOBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO, EN UN PERIODO COMPRENDIDO DE AGOSTO DEL 2006 A JULIO DEL 2007.**

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los cambios en el frotis de sangre periférica, estarán relacionados con la gravedad del Síndrome de Hellp, basados en la clasificación de Mississippi, en pacientes internadas en la UCI de Ginecoobstetricia del HGM en un periodo comprendido de agosto del 2006 a julio del 2007.

**JUSTIFICACION**

Dado que enfermedad hipertensiva asociada al embarazo junto con la hemorragia obstétrica son dos de las principales causas de muerte perinatal en nuestro país y a su vez el síndrome de Hellp es la complicación más mortal de la EHAE, es de suma importancia saber si existe una correlación clínica y de laboratorio con respecto a los cambios de frotis de sangre periférica dentro de este síndrome, ya que sabemos que los primeros cambios se producen a este nivel, por lo cual podremos adelantar y predecir la repercusión a nivel sistémica.

## **MARCO TEORICO**

### **SÍNDROME DE HELLP**

#### **INTRODUCCIÓN**

En la literatura se menciona que en el año 1893 Schmdel describió por primera vez los defectos de coagulación y microtrombos en una paciente embarazada, en 1922 Stanke comunicó la presencia de trombocitopenia y hemólisis en casos de eclampsia. Pritchard informa, en 1954, de tres casos de preeclampsia-eclampsia asociados a trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas y hemólisis. <sup>(5, 9, 15, 16)</sup>

Goodlin, en 1978, consideró ésta como una forma temprana de preeclampsia severa y la nombró “gestosis inminente” con edema, proteinuria e hipertensión. <sup>(5)</sup>

El crédito de síndrome de Hellp por su descripción e informe original se atribuye al norteamericano Louis Weinstein, quien el 15 de mayo de 1981 sometió a revisión y el 15 de enero de 1982 publicó la observación de los primeros 29 casos diagnosticados en pacientes preeclámpticas y eclámpticas, con el acrónimo Hellp. <sup>(1, 7, 8, 17)</sup>

#### **DEFINICIÓN**

El síndrome de Hellp es un acrónimo en inglés, que se integra por H (hemolysis) para hemólisis (anemia microangiopática), EL (elevated liver enzymes) para enzimas hepáticas elevadas y LP (low platelets) para plaquetas disminuidas. <sup>(5, 7, 9, 17)</sup>

#### **PATOGENIA**

Se ha sospechado que la preeclampsia es un trastorno de origen inmunológico, ya que predominante ocurre en primigestas que tienen un volumen incrementado de tejido trofoblástico y que el síndrome de Hellp es una forma atípica de preeclampsia. Se han encontrado concentraciones elevadas de anafilotoxinas C3a

y C5a, así como disminución de linfocitos T y B, y en algunas hay anticuerpos antiplaquetarios. <sup>(2, 15)</sup>

El embarazo normal se caracteriza por un estado de hipercoagulabilidad con vasodilatación, disminución de la reactividad vascular y tono e incremento de prostaciclina; por el contrario, en las pacientes que desarrollan preeclampsia hay evidencia de vasoconstricción, aumento del tono vascular, agregación plaquetaria y alteraciones en la tasa tromboxano/ prostaciclina. Estos cambios pueden ser explicados al menos en parte por la liberación de sustancias bioactivas inducidas por complemento a partir de leucocitos activados. <sup>(4,12)</sup>

Se piensa que estos mediadores causan daño microvascular de la misma forma en que ocurre en los enfermos con sepsis, SIRPA y traumatismos extensos, y que tal vez los signos y síntomas de la preeclampsia con o sin síndrome de Hellp se deban al daño endotelial de la microvasculatura. Los mediadores responsables de este fenómeno son aparentemente la disminución en la actividad antioxidante y el incremento en las concentraciones del factor de necrosis tumoral; sin embargo aún no se conoce porque algunas mujeres desarrollan síndrome de Hellp. <sup>(12)</sup>

Aparentemente se ha observado la desaparición del síndrome de Hellp solo después de la expulsión de placenta y decidua lo que sugieren, en buena medida un origen y patogenia comunes. Esto significa admitir que existe una disfunción útero placentaria secundaria a la incompleta invasión trofoblástica de arterias espirales, que se limita al segmento decidual del vaso mientras el segmento miometrial conserva íntegra su estructura de su pared, incluida su inervación simpática; en otras palabras: no se consigue crear un sistema vascular de baja resistencia, capaz de garantizar la irrigación sanguínea a dichas estructuras. <sup>(12,16)</sup>

Este fenómeno resulta aun incompletamente comprendido, pero es evidente su carácter multifactorial relacionado con la herencia, inmunocompetencia, dotación genética, acciones hormonales, efectos antioxidantes y peroxidantes, dismetabolismo lipídico, déficit vitamínicos, efectos procoagulantes, así como síntesis activada e inhibida de sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, entre otros factores. <sup>(4, 10)</sup>

Dentro de la fisiopatología del síndrome de Hellp también se ha revelado un desorden caracterizado por disrupción endotelial hepático, seguido por activación plaquetaria, agregación y consumo que provoca isquemia distal y muerte del hepatocito. <sup>(9, 13)</sup>

El síndrome de Hellp involucra las arteriolas terminales que se caracteriza histológicamente por necrosis parenquimatosa focal y periportal, la cual es causada por los depósitos hialinos y material parecido a fibrina en los sinusoides, esta necrosis periportal tiende a disecar hacia la cápsula hepática, dando origen a los hematomas subcapsulares, los cuales producen un incremento de las transaminasas. <sup>(12, 18)</sup>

### **Endotelio y Síndrome de Hellp**

El endotelio vascular durante el embarazo normal juega un papel importante, se presenta una vasodilatación, aumento de gasto cardiaco en un 50% con baja de resistencias periféricas, combinado con aumento en el volumen sanguíneo circulante, todo esto para aumentar el flujo hacia el feto. Además de promover un estado pro coagulante durante el embarazo, con aumento en el riesgo tromboembólico. <sup>(2, 6)</sup>

En el síndrome de Hellp se aprecia una disfunción severa del endotelio que puede llevar a coagulación Intravascular diseminada, además de Dislipidemia asociada, trombosis y activación del sistema de coagulación. En el Síndrome de Hellp se encuentra afectada la circulación arterial, la invasión del citotrofoblasto a las arterias espirales es incompleta, donde se aprecia persistencia de la musculatura en vasos de alta resistencia. Lo anterior conduce a implantación defectuosa de la placenta y retardo en el desarrollo fetal. <sup>(12)</sup>

En el Síndrome de Hellp los neutrofilos activados pueden causar daño al endotelio vascular y placenta que se desarrolla deficientemente por disfunción endotelial, además los neutrofilos activados pueden continuar circulando, prolongando el daño al endotelio posparto. El óxido nítrico tiene afinidad por el grupo Hem, lo cual es el responsable de la acción inhibitoria de la hemoglobina sobre el oxido nítrico. <sup>(4)</sup>



La haptoglobina capta y retira la hemoglobina libre producto de la hemólisis intravascular al formar un complejo que el hepatocito secuestra rápidamente, por lo que se refleja en disminución de la haptoglobina en el Síndrome de Hellp. <sup>(4,12)</sup>

La concentración plasmática de E grande (endotelina grande) y E-1 (endotelina 1) aumentan. La E-1 parece ser más potente que la E-3. En el Síndrome de Hellp la antitrombina II baja con la actividad de las proteínas C y S, la lactato Deshidrogenasa sube y hay aumento de la bilirrubina en un 25% de los casos. <sup>(2, 4)</sup>

En arterias pequeñas subcutáneas se aprecia reducción a la sensibilidad a la acetilcolina y bradiquinina; en arterias del miometrio la sensibilidad de la relajación por acción de la bradiquinina esta completamente ausente. La síntesis de PG1-2 baja y la de tromboxano A2 aumenta. <sup>(12)</sup>

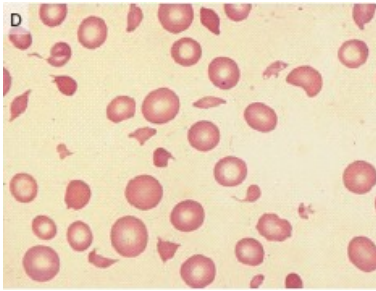
El factor de Von Willebrand y el PAI-1 también aumenta favoreciendo la coagulación y la adherencia plaquetaria. El estrés oxidativo es un factor importante de agresión al endotelio en Síndrome de Hellp que también afecta el metabolismo normal lípidico. El desarreglo molecular de todos estos valores lleva a desbalance a favor de la coagulación en el lecho de la microvasculatura placentaria por disfunción endotelial que conduce a liberación de tromboplastina (factor tisular) y CID. <sup>(4, 7)</sup>

### **ANEMIA HEMOLÍTICA Y FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA:**

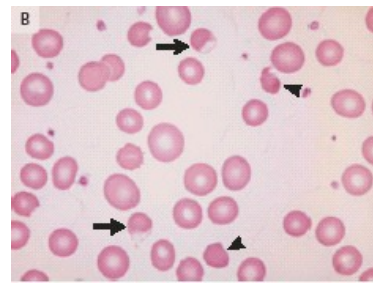
Actualmente es aceptado que el síndrome de Hellp es una entidad que en forma secundaria origina anemia hemolítica microangiopática. Cabe mencionar que el síndrome de Hellp no es la única entidad clínica que puede producir anemia hemolítica microangiopática sino diversos trastornos tales como: síndrome hemolítico uremico, hipertensión arterial maligna, endocarditis crónica, embolia pulmonar, prótesis cardiacas, glomerulonefritis, talasemia, quemaduras, reacción transfusional, cáncer diseminado, coagulación intravascular diseminada, y púrpura trombocitopenica trombotica <sup>(4, 9, 12)</sup>

El frotis de sangre periférica teñido con un colorante ácido-básico (Wright) permite identificar a través del microscopio convencional la morfología de los eritrocitos

espiculados o células de Burr (esquistocitos), los eritrocitos fragmentados (equinocitos), así como la morfología y distribución de las plaquetas, que como en estos casos se encuentran adheridas en forma anormal. Los microsferocitos (células hiper Cromicas y reducidas de tamaño) pueden estar disminuidos en pacientes con anemia hemolítica microangiopática. <sup>(3, 11)</sup>



Esquistocitos



Equinocitos

El frotis de sangre periférica en el síndrome de Hellp puede mostrar esquistocitos y eritrocitos atípicos, dañados o fragmentados; no obstante, el grado de partición celular con frecuencia no correlaciona con el índice de afectación orgánica que muestran las pruebas laboratoriales. Aún así, parece representar la extensión del daño de los pequeños vasos y la disfunción endotelial que está ocurriendo. <sup>(3,11, 20)</sup>

El vaso espasmo segmentario y los depósitos de fibrina en los endotelios estropeados ocasionan que los eritrocitos se fragmenten a su rápido paso por la microvasculatura afectada. La lisis globular produce un incremento de bilirrubina indirecta y deshidrogenasa láctica (LDH), en tanto disminuye la haptoglobina. <sup>(11, 12)</sup>

La vida media plaquetaria usualmente es de 10 días, en la paciente preecláptica disminuye a 5 días e incluso es mucho menor en las mujeres que desarrollan síndrome de Hellp, debido a la inhibición sérica del factor activador de plaquetas que da lugar a un incremento marcado de la capacidad de agregación plaquetaria y consiguientemente a plaquetopenia por destrucción de las mismas. <sup>(3, 11)</sup>

La membrana plaquetaria libera ácido araquidónico y otras aminas vasoactivas, causando mayor vasoespasmo que, a su vez, implica más agregación y pérdida plaquetaria. Tienden a aumentar los inhibidores del activador del plasminogeno tipo I. La betatrombomodulina es una proteína plaquetaria específica cuyas

concentraciones crecen cuando hay agregación plaquetaria, como en la preeclampsia. En respuesta al incremento en la destrucción de plaquetas hay una elevación en la producción medular y en la liberación al torrente circulatorio, pero no en cantidad suficiente. <sup>(3, 4, 11)</sup>

## **EPIDEMIOLOGÍA**

Magge et al señala que 10% de las embarazadas evolucionan con preeclampsia y 4-14 % de ellas presentarán manifestaciones del síndrome, Bacq y Riely aseguran que dicho proceso se diagnostica anteparto en 70% de los casos; preferentemente antes de las 37 semanas, mientras que 30% restante se presenta en los primeros 7 días del puerperio, sobre todo en las primeras 48 horas. <sup>(10, 14)</sup>

La incidencia de este síndrome se ve influenciada por la edad, raza, región geográfica y duración de la enfermedad hipertensiva inducida por embarazo antes del parto, se ha observado mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada, de raza blanca, multíparas, y en aquellas que se detecta la preeclampsia más tardíamente. <sup>(13, 20)</sup>

El síndrome de Hellp se presenta en cerca del 80% entre la semana 26 a la 37 de gestación, llegando a ocurrir incluso entre las semanas 17 y 20 en 18% de los casos. Por otro lado, la tasa de mortalidad materna tiene un rango de 2 a 24% cuando se asocia a ruptura hepática se incrementa hasta 35%. Y la prenatal va de 20-60%, éstas últimas dependen de prematuridad, retraso en el crecimiento intrauterino, asfixia y desprendimiento prematuro de la placenta. <sup>(1, 7)</sup>

## **FACTORES DE RIESGO:**

- Nulípara
- Antecedentes personal de Síndrome de Hellp
- Primigesta
- Obesidad
- Edad menor de 20 o mayor de 35 años <sup>(5, 20)</sup>

## **CLASIFICACIÓN**

La clasificación de **TENNESSE** de acuerdo Sibai clasifica el síndrome de Hellp en completo e incompleto:

- a. Síndrome de Hellp completo: Es la presencia de:
  - Deshidrogenasa láctica (DHL) > 600 U/L
  - Aspartato amino transferasa (AST) > 70 U/L
  - Bilirrubina total > 1.2 mg y
  - Plaquetas < 100,000 / $\mu$ L.
- b. Síndrome de Hellp incompleto: Es la presencia de uno o dos criterios del síndrome de Hellp.

La clasificación de **MISSISSIPPI** de acuerdo con Martín clasifica el síndrome de Hellp en clase I, II, III.

Clase I: < 50, 000 plaquetas/ $\mu$ L

Clase II: > 50,000 - < 100,000 plaquetas/ $\mu$ L

Clase III: >100,000 - < 150,000 plaquetas/ $\mu$ L <sup>(2, 5, 6, 8, 15)</sup>

## **CUADRO CLÍNICO**

La sintomatología de las pacientes con síndrome de Hellp puede manifestarse de diferentes formas, sin embargo, existen síntomas que pueden predecir la gravedad de la enfermedad. Además de la sintomatología clásica de la preeclampsia, a menudo las pacientes suelen referir dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho que de hecho es el síntoma más frecuente, refiriéndose hasta en 90% de los casos, náuseas, vómito, cefalea 31%, alteraciones, visuales 10% que indican mal pronóstico, hemorragias 9%, ictericia 5%, diarrea 5% y dolor en el hombro o cuello 5%. <sup>(2, 6, 18)</sup>

El dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio resulta de la obstrucción a la corriente sanguínea en los sinusoides hepáticos bloqueados por el depósito de fibrina Intravascular. <sup>(8, 10)</sup>

## **EXÁMENES DE LABORATORIO**

1. Recuento de plaquetas < 150,000  $\mu$ L
2. Deshidrogenasa láctica sérica > 600 IU/L
3. AST-TGO > 70IU/L
4. Bilirrubina total > 1.2 mg
5. Frotis de sangre periférica: Presencia de anemia hemolítica microangiopática con células crenadas (burr cells) o esquistocitos, presencia de eritrocitos fragmentados o equinocitos, conglomerado de plaquetas. <sup>(3, 8, 11)</sup>

## **DIAGNOSTICO DIFERENCIAL**

Por la sintomatología gastrointestinal el síndrome de Hellp debe diferenciarse de los siguientes diagnósticos: hepatitis, gastritis, pancreatitis, colecistitis y apendicitis; lo que lo hace diferenciarse de todas las entidades anteriores la elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas que no se presentan en los anteriores. <sup>(2, 6, 17)</sup>

Otro diagnostico diferencial es la púrpura trombocitopenica idiopática que se manifiesta por trombocitopenia pero raramente con elevación de enzimas hepáticas. El lupus eritematoso sistémico y su diferenciación con síndrome de Hellp incluye la presencia de pancitopenia que suele presentarse en el LES y los niveles bajos de complemento, además de la presencia de auto anticuerpos. <sup>(1, 8)</sup>

Cabe mencionar que debe realizarse diagnostico diferencial con síndrome hemolítico uremico, púrpura trombocitopenica trombótica e hígado graso. El síndrome hemolítico uremico se presenta con trombocitopenia, púrpura, anemia hemolítica y falla renal; la PTT se presenta con fiebre, alteraciones neurológicas y trombocitopenia. <sup>(4, 6, 7)</sup>

El síndrome de Hellp e hígado graso del embarazo difieren por la magnitud del daño hepático producido. En el hígado graso se afecta más pronunciadamente la síntesis, por lo que existe hipoglucemia, coagulopatias, hiperamonemia y daño renal agudo. <sup>(7, 10)</sup>

Por último el diagnóstico diferencial con coagulación Intravascular diseminada (CID) se establece por los siguientes criterios: Cuenta de plaquetas < 100,000/mm<sup>3</sup>, niveles de fibrinógeno > 300 mg/dl, y productos de degradación de fibrinógeno > 40 Ug/dl <sup>(12, 16)</sup>

## **TRATAMIENTO.**

De acuerdo a los criterios de Magann, expuestos durante el 21er Meeting de la Sociedad de Medicina Materna y Fetal (9 de febrero del 2001) :

### Objetivos del tratamiento

1. Reducir morbilidad y mortalidad maternoperinatal.
2. Prevenir progresión de la afección a clase 1.
3. Precaver complicaciones de preeclampsia o eclampsia, o ambos.
4. Limitar los procedimientos invasivos y operatorios a aquellos de absoluta necesidad.

I) Criterios de Atención e indicaciones para la madre.

#### A) Generales

- Se considera paciente con necesidad de cuidados intensivos.
- Identificación y evaluación integral de factores de riesgo.
- Pesquisa de CID cuando hay plaquetas < 75 000 microL

#### B) Tratamiento médico

- Anticonvulsivantes: Sulfato de Magnesio según Zuspan, de elección.  
Fenitoina 15mg/kg/día
- Hipotensores: Anteparto: Hidralazina  
Labetalol: Ataque: 10-20 mg IV

Sostén: 40-80 mg/dosis

Posparto: Nifedipino

- Soluciones Parenterales para garantizar volumen de EIV y equilibrio hidromineral y ácido base (flujo máximo 150ml/h)
- Glucocorticoides: Anteparto: Dexametasona 10 mg IV cada 12 horas

5. Síndrome de Hellp clase 1 y 2
6. Síndrome de Hellp clase 3 complicado
7. Eclampsia
8. Dolor en hemiabdomen superior
9. LDH=> 1 400 UI/L
10. AST: => 150 UI/L  
Ácido úrico => 7.8 mg%  
Edad gestacional de 26 semanas y peso fetal < 700 gr.  
Betametasona 12 mg IM / 2 dosis
11. Edad gestacional: 23-24 semanas
12. Síndrome de Hellp clase 3 no complicado  
Posparto: Dexametasona 10 mg IV c-12 horas 2 dosis  
5 mg IV c-12 horas 2 dosis

Continuar en tanto existan elementos clínicos y paraclínicos desfavorables o esté garantizada la recuperación categórica.

Sangre y derivados

13. Concentrado de plaquetas si: < 20 000 microL y parto tras pelviano: =< 40 000 microL, hemorragia o cesárea indicada ó ambos.
14. Sangre total: < 20 000 microL en cualquier situación
15. PFC y glóbulos según criterios habituales
16. Plasmaféresis si antes del parto, periparto de 24 horas en posparto sin recuperación o deterioro en 72 a 96 horas.

C) Tratamiento obstétrico

- El parto puede intentarse por vía vaginal siempre que no exista una indicación médica u obstétrica que indique la interrupción por cesárea.
- Antibiótico terapia de amplio espectro postoperatorio

D) Tratamiento anestésico

- La anestesia regional esta contraindicada si:

- a) Existe inestabilidad hemodinámica
  - b) Plaquetopenia < 100 000 micro L
  - c) Coagulopatía clínica.
- La anestesia general con intubación endotraqueal se considera el método de elección en el síndrome de Hellp clase 1 y 2

#### E) Atención puerperal

- Mantener idéntico nivel de atención médica
- Vigilar evolución en perfil de plaquetas, LDH y transaminasas
- Si las plaquetas están en recuento inferior a 50 000 microL, realizar TO y TPT
- Proseguir tratamiento con esteroides, anticonvulsivantes, hipotensores, antibióticos.
- Vigilar manifestaciones de fallo renal, cardiopulmonar, hepático y cerebro vascular, entre otras.
- Definir criterios de recuperación
- Incremento de recuento de plaquetas y disminución de LDH, en forma consistente
- Aumento y sostén de diuresis hasta 100 ml/hora, sin sobre hidratación ni administración de diuréticos
- Valores de tensión arterial controlada: < 150/100 mmHg
- Ausencia de complicaciones.

#### F) Criterios para evaluación del estado fetal.

- a) Definir edad gestacional
- b) Precisar salud fetal: crecimiento, homeostasis
- c) Inducir madurez pulmonar <sup>(2, 14, 19)</sup>



## **FROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA**

La información obtenida de un frotis de sangre periférica depende en gran parte de la calidad del extendido.

- . La gota de sangre se coloca en el extremo de una lámina limpia.
- . Otra lámina de borde liso se coloca en ángulo de 45° sobre la gota dejando que la sangre se extienda sobre el borde más angosto e inclinado de ésta.
- . Luego se procede a deslizarla suavemente hacia el extremo opuesto tratando de arrastrar la gota en forma constante y uniforme dejando una película fina de sangre homogéneamente distribuida.
- . Una vez se logra adecuadamente este procedimiento se dejará secar.
- . Luego se coloca la preparación en un soporte y se cubre con el colorante de Wright, dejándolo por espacio de 5 minutos.
- . Posteriormente se añade agua en partes iguales hasta obtener un brillo metálico, dejando 6 minutos adicionales.
- . Finalmente se lava con agua corriente y se deja secar.
- . Ahora que se ha finalizado la preparación de la lámina, se coloca en el microscopio y con pequeño aumento se revisa la calidad de la coloración, la cantidad aproximada de glóbulos blancos y se escoge el sitio para iniciar el recuento.
- . Se coloca una gota de aceite, de inmersión y se pasa a mayor aumento (100x) enfocando simultáneamente.

Estudiaremos los caracteres morfológicos de las células sanguíneas normales y patológicas, usando la antedicha coloración siguiendo, en sus lineamientos generales, la nomenclatura de Ferrata, que es la que ha tenido una mayor aceptación por parte de los hematólogos.

Estudiaremos sucesivamente :

- A) Los glóbulos rojos.
- B) Los glóbulos blancos o leucocitos.

- C) Las plaquetas.
- D) Las células indiferenciadas.
- E) Las células endoteliales.

. La forma de los glóbulos rojos se examinara detenidamente, observando además del color (cantidad de hemoglobina).

. Se observará la presencia de Plaquetas, su agrupación y distribución.

. Posteriormente se hace el recuento diferencial de glóbulos blancos en 100 células para lo cual el estudiante deberá conocer las diferencias entre neutrófilos, eosinófilos, basófilos, linfocitos y monocitos. <sup>(3, 11)</sup>

## **OBJETIVO GENERAL**

Corroborar si existe relación entre la gravedad clínica y de laboratorio con respecto a los cambios en el frotis de sangre periférica en el síndrome de Hellp en pacientes internadas en la UCI de Ginec Obstetricia del Hospital General de México.

## **HIPÓTESIS**

Si corroboramos que existe una relación entre la gravedad clínica y los cambios en el frotis de sangre periférica en el síndrome de Hellp entonces podremos predecir y prevenir el daño que provocara dicho síndrome a nuestra paciente.

## **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Estudio prospectivo, observacional.

### **DISEÑO EXPERIMENTAL:**

Estudio analítico, experimental

Estudio piloto.

## **PLANIFICACIÓN OPERATIVA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **POBLACION Y MUESTRA**

Se analizaron 56 frotis de sangre periférica, que corresponden a pacientes internadas en el área de UC de Ginecoobstetricia del Hospital General de México en el periodo de Agosto del 2006 a Julio del 2007, con diagnóstico de Síndrome de Hellp.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de Síndrome de Hellp (que cumplan 2 de 3 criterios de acuerdo a la clasificación Tennessee)
- Embarazos de 28 a 40 semanas de Gestación.
- Pacientes entre las edades de 15 a 35 años de edad.
- Pacientes que cuenten con frotis de sangre periférica

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes con un solo criterio de la clasificación de Tennessee.
- Embarazos menores de 28 SDG y mayores de 41 SDG.
- Pacientes menores de 15 años y mayores de 35 años.
- Pacientes que no cuenten con frotis de sangre periférica
- Pacientes que cuenten con patologías agregadas tales como: síndrome hemolítico uremico, endocarditis crónica, embolia pulmonar, prótesis cardiacas, glomerulonefritis, talasemia, quemaduras, reacción trasfusional, cáncer diseminado, coagulación intravascular diseminada, y púrpura trombocitopenica trombotica

## VARIABLES:

### DEFINICIÓN DE VARIABLES Y OPERALIZACION DE VARIABLES

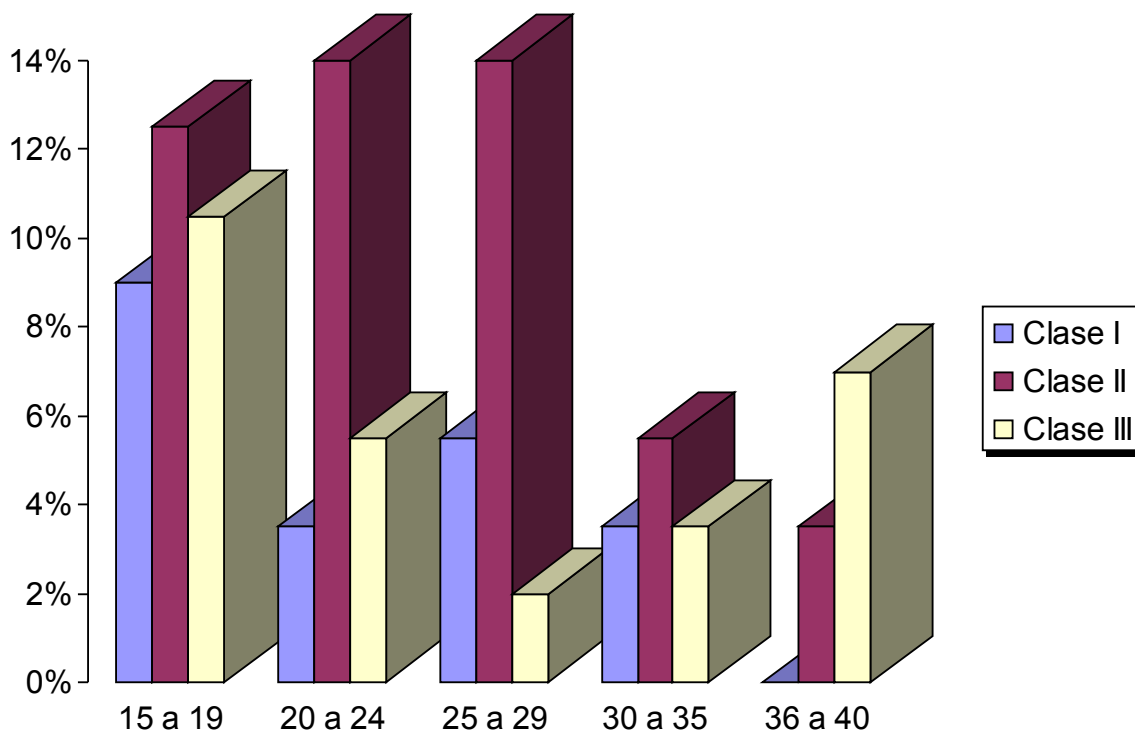
Nombre de la variable	Definición	Definición operacional	Nivel de medición
Edad Cuantitativa discreta	No. De años completos transcurridos entre la fecha de nacimiento de la persona y la fecha de ingreso a protocolo	15-19 20-24 25-29 30- 35	MEDIA MEDIANA MODA
Gesta	Número de veces que se ha embarazado	1, 2, 3, 4 o más	MEDIA
Edad gestacional	Semanas de gestación del embarazo, al momento de interrupción	28 a 32 semanas, 33 a 35 semanas, 36 a 40 semanas	Porcentaje
Clasificación de Misisipi	De acuerdo al número de plaquetas	Clase I: < 50, 000 plaquetas/ μL Clase II: > 50,000 a < 100,000 Clase III: >100,000 - < 150,000	Porcentaje
Transaminasas	Número de Transaminasa glutámico oxalacetica y transaminasa glutámico piruvica	> 60 a 100 U/ L, 101 a 200 U/ L, 201 a 300 U/L mas de 300 U/L	Porcentaje
Bilirrubina total	Número de bilirrubina total	0 a 1 1.1 a 2 2.1 o más	Porcentaje
Bilirrubina indirecta	Número de bilirrubina indirecta	1.2 a 2.0 , 2.1 a 3.0 , 3.1 o más	Porcentaje
Vía de interrupción	De acuerdo a vía de interrupción del embarazo	Parto Cesárea	Porcentaje
Sexo de producto	Sexo de producto al nacer	Femenino Masculino	Porcentaje
Capurro	Edad gestacional del producto al nacer	28 a 32 semanas, 33 a 35 semanas, 36 a 40 semanas	Porcentaje
Peso al nacer	Peso en gramos del producto al nacer	Menos de 2000 gr, 2001 a 2500 gr, 2501 a 3000 gr, 3000 a 4000 gr, mas de 4001 gr.	Porcentaje
Apgar al minuto	Calificación de apgar al minuto de nacer	Menos de 3, 4 a 6, de 7 a 10	Porcentaje
Apgar a los 5 minutos	Calificación de apgar al minuto de nacer	Menos de 3, 4 a 6, de 7 a 10	Porcentaje

## RESULTADOS:

Tabla 1: Grupo de edad

Clasificación de Mississippi	15 a 19		20 a 24		25 a 29		30 a 35		36 a 40	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Clase I	5	9%	2	3.5%	3	5.5%	2	3.5%	0	0%
Clase II	7	12.5%	8	14%	8	14%	3	5.5%	2	3.5%
Clase III	6	10.5%	3	5.5%	1	2%	2	3.5%	4	7%
Total	18	32%	13	23%	12	21.5%	7	12.5%	6	10.5%

De acuerdo al grupo de edad de nuestra muestra, el mayor número de pacientes se encuentran en el rango de 15 a 19 años de edad, con un 32%, además que el menor grupo de edad son el rango de 36 a 40 años con un 10.5%. Estos datos son similares a los descritos en la literatura, donde el factor de riesgo más importante es la edad menor a 20 años.

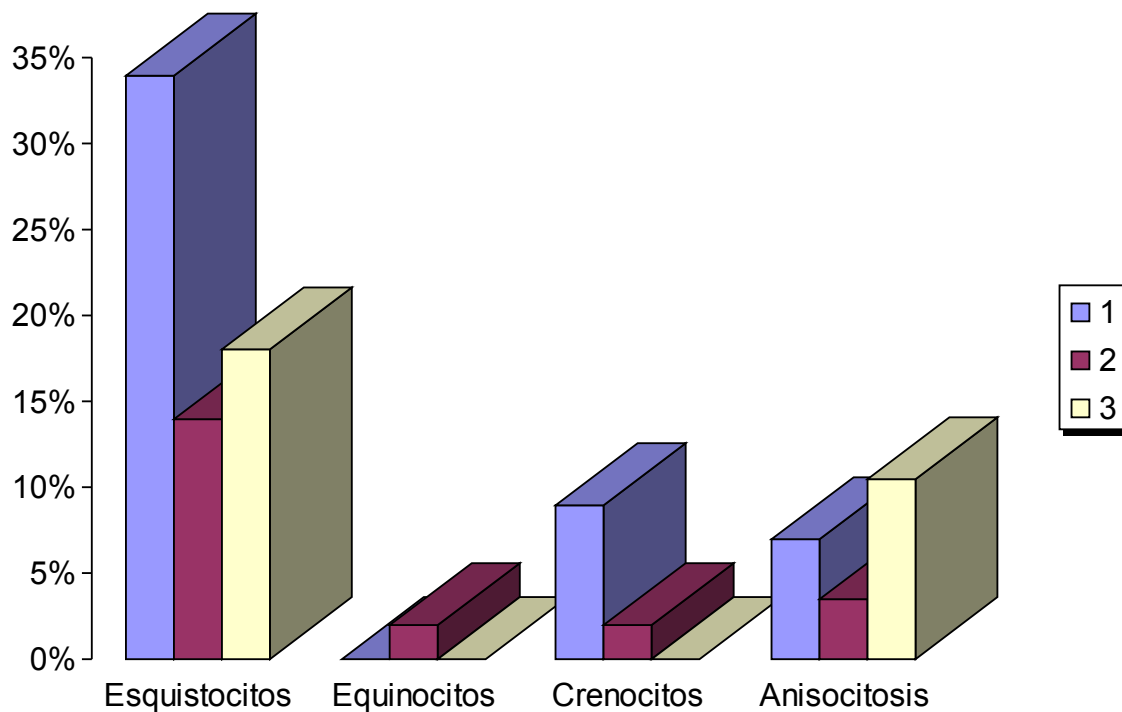


Grafica 1: Grupo de edad.

Tabla 2: Número de embarazos

Morfología de eritrocitos	1		2		3		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Esquistocitos	19	34%	8	14%	10	18%	37	66%
Equinocitos	0	0%	1	2%	0	0%	1	2%
Crenocitos	5	9%	1	2%	0	0%	6	11%
Anisocitosis	4	7%	2	3.5%	6	10.5%	12	21%

Con lo que respecta al número de embarazos se observa en nuestra grafica la mayor población se encuentra en un solo embarazo con 50%, y el menor grupo en 2 embarazos, con un 21.5%. Por lo que se tendrá que tener mucho cuidado en las mujeres primigestas como factor de riesgo a desarrollar síndrome de Hellp



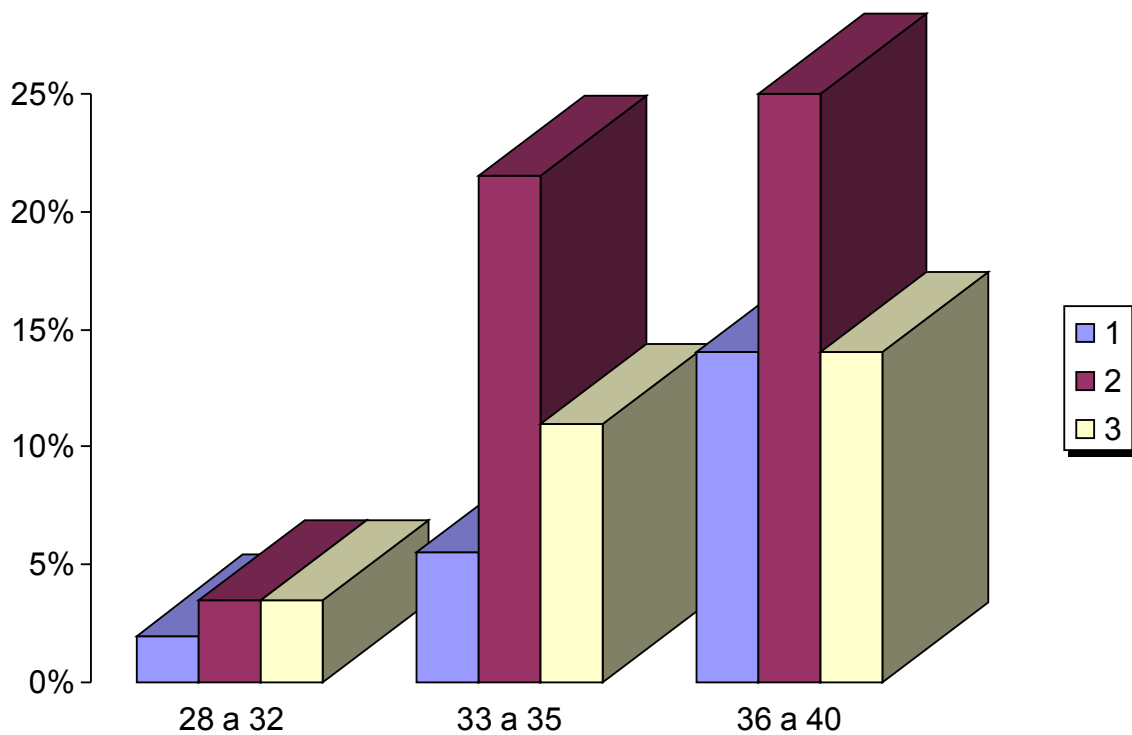
Grafica 2. Número de embarazos

Tabla 3: Edad gestacional al ingreso:



Edad gestacional	1		2		3		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
28 a 32 sem.	1	2%	2	3.5%	2	3.5%	5	9%
33 a 35 sem.	3	5.5%	12	21.5%	6	11%	21	38%
36 a 40 sem.	8	14%	14	25%	8	14%	30	53%

Con lo que respecta a la edad gestacional de las pacientes a su ingreso, el mayor porcentaje se encontró en embarazos de término con un 53%, y el menor número en embarazos de productos inmaduros con un 9%, lo que se comparara con la grafica de Capurro al nacer, ya que como sabemos, los productos de las pacientes con síndrome de Hellp, tienden a hacer restricción de crecimiento intrauterino.

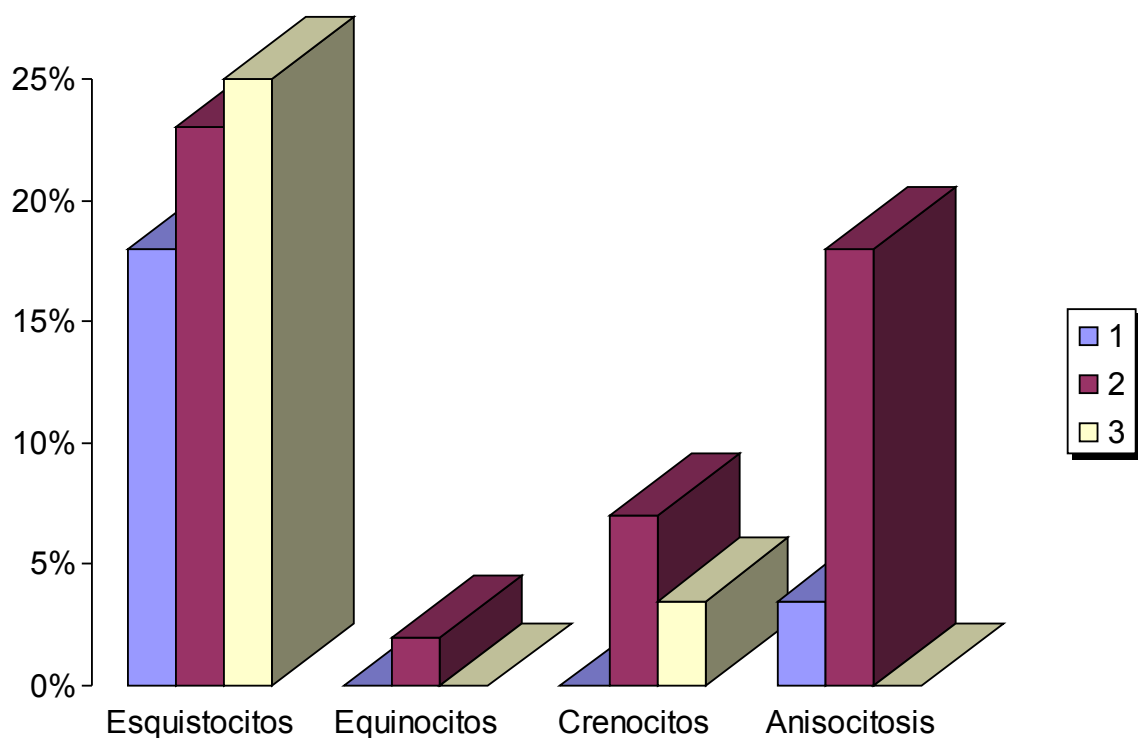


Grafica 3. Edad gestacional al ingreso

Tabla 4. Alteraciones morfológicas.

Clase	Esquistocitos		Equinocitos		Crenocitos		Anisocitosis	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
1	10	18%	0	0%	0	0%	2	3.5%
2	13	23%	1	2%	4	7%	10	18%
3	14	25%	0	0%	2	3.5%	0	0%
Total	37	66%	1	2%	6	10.5%	12	21.5%

Con lo que respecta a la clasificación de Mississippi se observa el mayor porcentaje de pacientes con una clase II, siendo este de 50%, y el menor en la clase I con un 21.5%. Cabe mencionar que en cuanto a los frotis de sangre periférica, el 66% de nuestra población presenta esquistocitos en la morfología de los eritrocitos, un 2% de equinocitos, 10.5% crenocitos, y en un 21% solamente se demuestra la presencia de anisocitosis, con lo que se concluye, que los esquistocitos no son patognomónicos de síndrome de Hellp, como lo menciona la literatura.

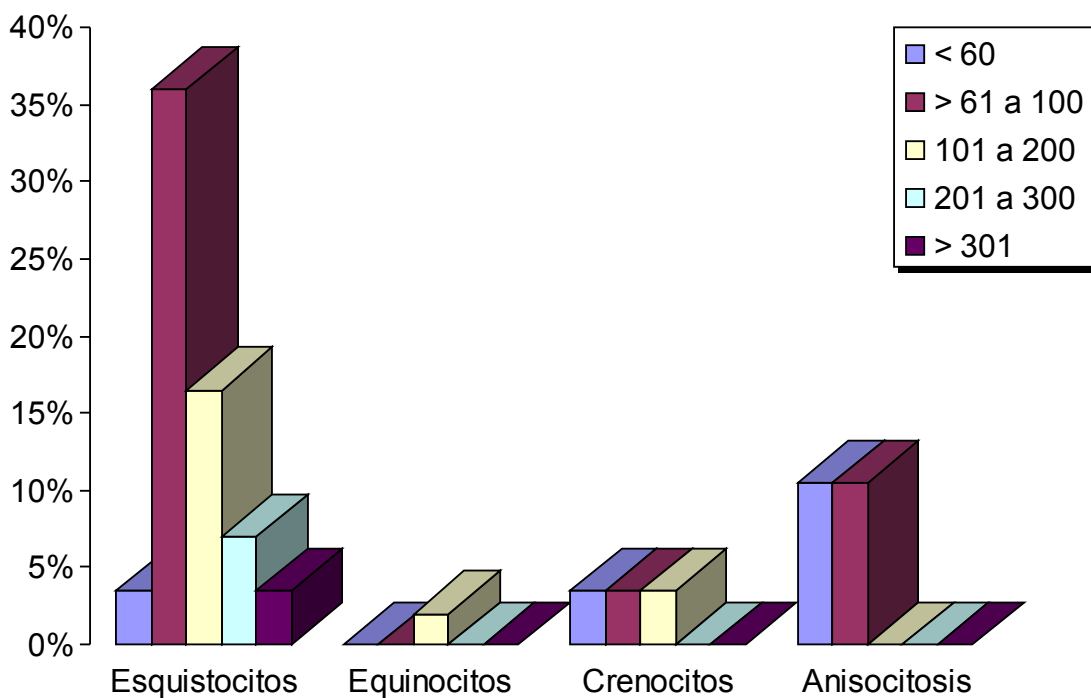


Grafica 4: Alteraciones morfológicas.

Tabla 5: Cuenta de transaminasas (TGO) al ingreso

Transaminasas	Esquistocitos		Equinocitos		Crenocitos		Anisocitosis	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
< 60 u/L	2	3.5%	0	0%	2	3.5%	6	10.5%
61 a 100 U/ L	20	36%	0	0%	2	3.5%	6	10.5%
101 a 200 U/L	9	16.5%	1	2%	2	3.5%	0	0%
201 a 300 U/L	4	7%	0	0%	0	0%	0	0%
más de 300 U/L	2	3.5%	0	0%	0	0%	0	0%

De acuerdo a la relación de las transaminasas con los hallazgos en el frotis de sangre periférica se observa que el 63% de todas las pacientes presentan transaminasas mayor de 60 U/L con relación a esquistocitos, y que el 17.5% de las pacientes presentaron transaminasas dentro de la normalidad. Por último se observa en nuestra grafica que un 21% de la población presenta en el frotis de sangre periférica con presencia únicamente de anisocitosis.



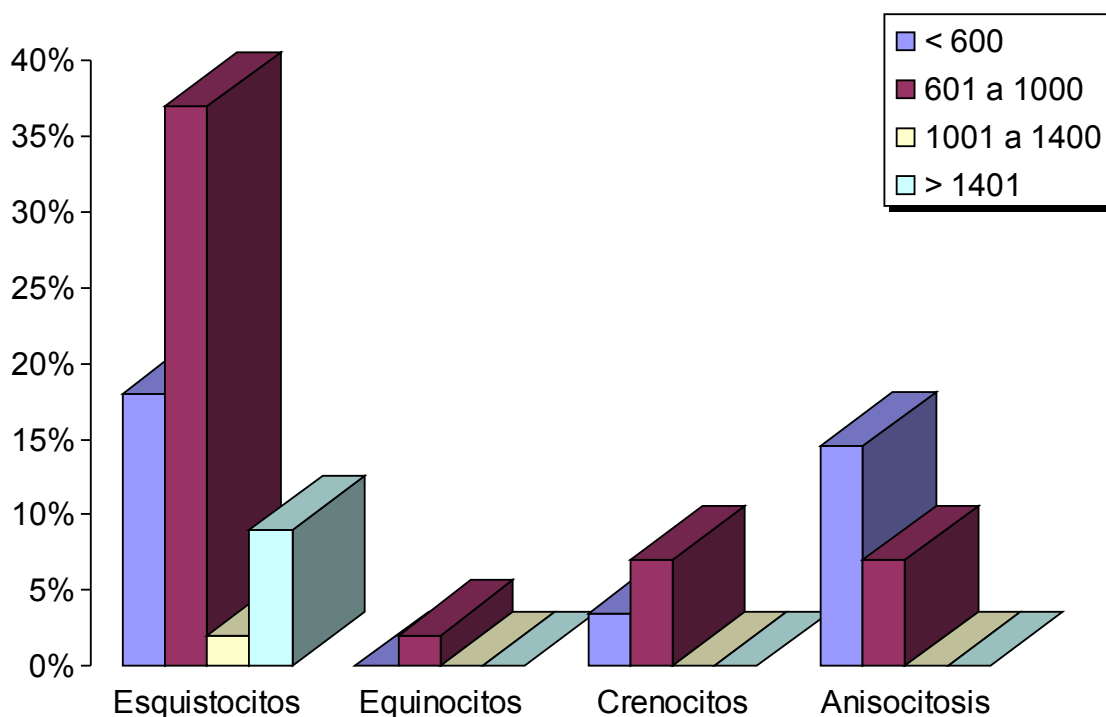
Grafica 5: Cuenta de transaminasas (TGO) al ingreso  
 Tabla 6: Cuenta de transaminasas (TGP) al ingreso

Transaminasas	Esquistocitos		Equinocitos		Crenocitos		Anisocitosis	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR



< 600	10	18%	0	0%	2	3.5%	8	14.5%
601 a 1000	21	37%	1	2%	4	7%	4	7%
1001 a 1400	1	2%	0	0%	0	0%	0	0%
> 1401	5	9%	0	0%	0	0%	0	0%

Otro parámetro que se valora para la clasificación de síndrome de Hellp es la Deshidrogenasa láctica, la cual se observa que el 36% del total de pacientes con LDH tienen menor a 600, y el mayor porcentaje en transaminasa de 601 a 1000 con 53% del total. Es un parámetro más confiable con respecto a la TGP, para estimar el grado de afectación en el síndrome de Hellp.

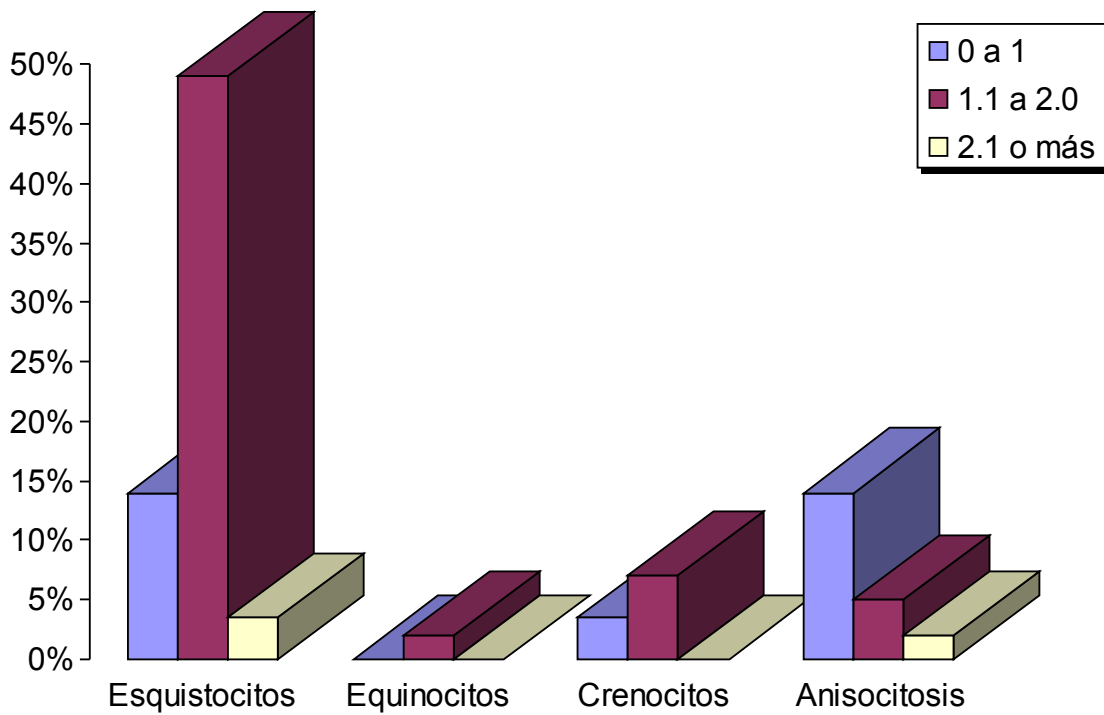


Grafica 7: Cuenta de LDH al ingreso  
 Tabla 8: Cuenta de Bilirrubina Total

Cuenta Mg/dl	Esquistocitos		Equinocitos		Crenocitos		Anisocitosis	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
0 a 1	8	14%	0	0%	2	3.5%	8	14%
1.1 a 2.0	27	49%	1	2%	4	7%	3	5%

2.1 o más	2	3.5%	0	0%	0	0%	1	2%
-----------	---	------	---	----	---	----	---	----

Un parámetro importante para valorar el grado de hemolisis son las bilirrubinas, las cuales en nuestro estudio se encontraron 68.5% mayor a 1 mg/dl, y el resto por debajo de éste, el mayor porcentaje se encontró en bilirrubinas de 1.1 a 2, con 63%, siendo en su mayoría con presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica con 49%, por lo que es un parámetro confiable para medir la severidad, y relacionado con alteraciones en frotis de sangre periférica.

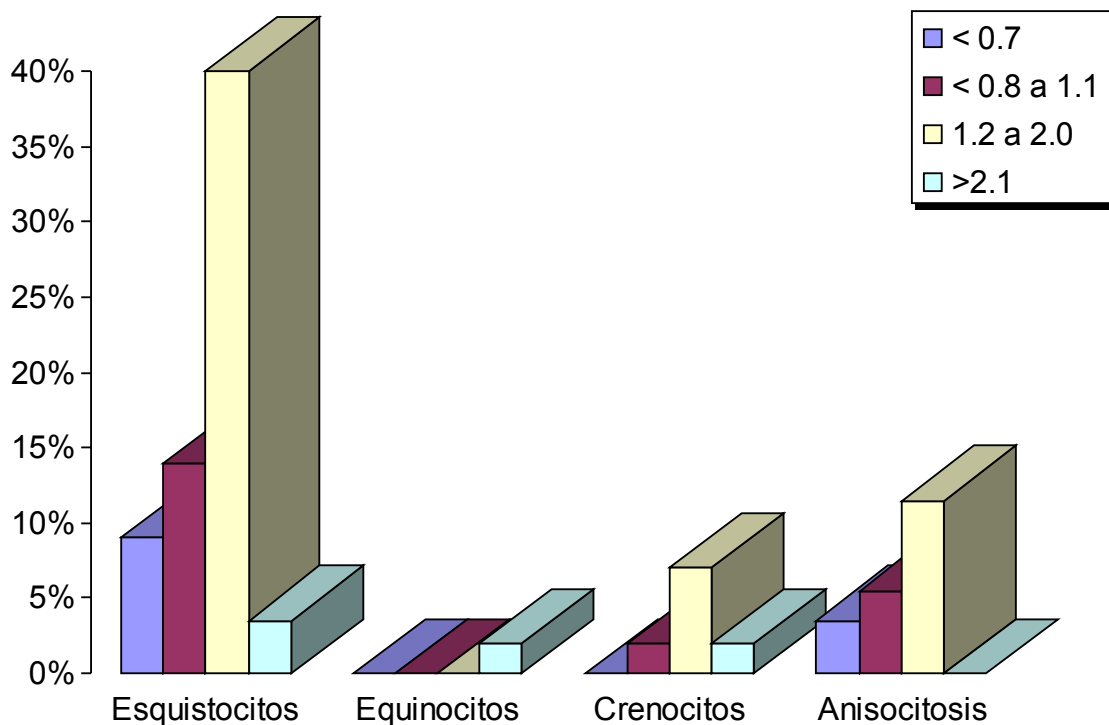


Grafica 8: Cuenta de Bilirrubina Total  
 Tabla 9: Cuenta de Bilirrubina indirecta

Cuenta Mg/dl	Esquistocitos		Equinocitos		Crenocitos		Anisocitosis	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
< 0.7	5	9%	0	0%	0	0%	2	3.5%
< 0.8 a 1.1	8	14%	0	0%	1	2%	3	5.5%
1.2 a 2.0	22	40%	0	0%	4	7%	7	11.5%

>2.1	2	3.5%	1	2%	1	2%	0	0%
------	---	------	---	----	---	----	---	----

Las bilirrubinas indirectas nos indican el grado de hemolisis y en nuestro trabajo se observo un 87.5% con bilirrubina indirecta mayor a 0.8, y 12.5% con bilirrubinas normales por lo que es uno de los parámetros con mayor utilidad para valorar el grado de afectación, siendo el 40% de las pacientes con bilirrubinas de 1.2 a 2.0.

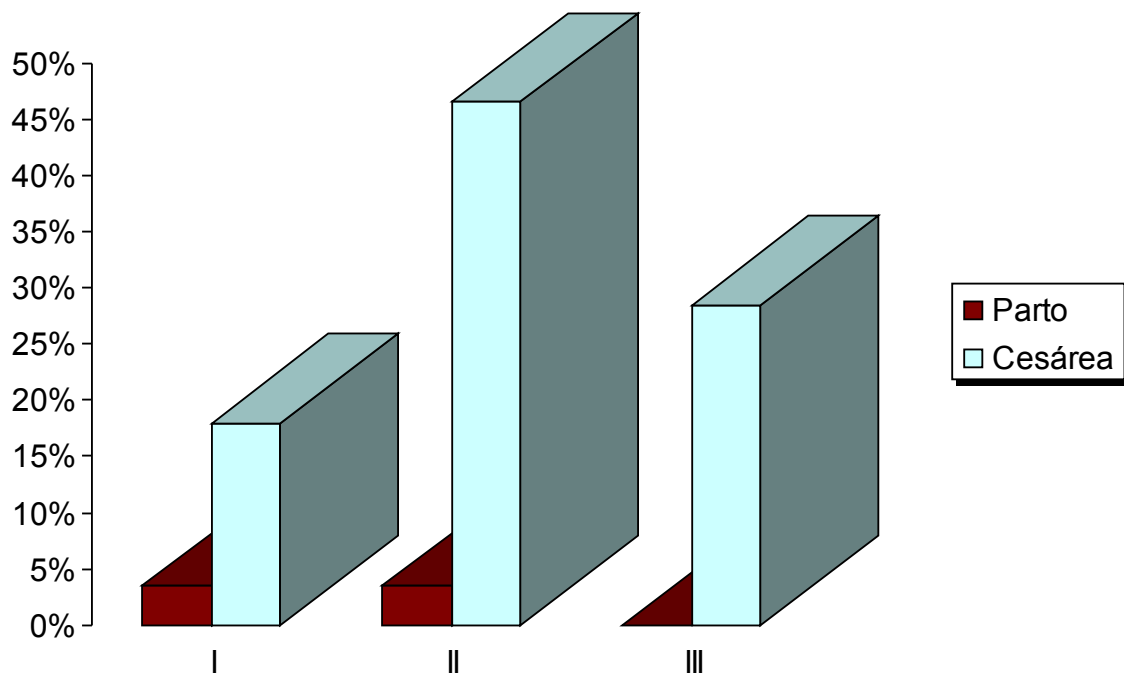


Grafica 9: Cuenta de Bilirrubina indirecta

Tabla 10: Vía de Interrupción

Vía	I		II		III		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Parto	2	3.5%	2	3.5%	0	0%	4	7%
Cesárea	10	18%	26	46.5%	16	28.5%	52	93%

Con lo que respecta a la vía de interrupción del embarazo el 93% fue vía cesárea y solamente el 7 % por parto vaginal, de esas pacientes 2 correspondían a la clase I y 2 a la clase II. Estos datos son similares a los reportados en la literatura, donde la vía de interrupción es la abdominal, por el largo tiempo que tiene que transcurrir entre la inducción y el nacimiento, lo cual pone en riesgo a la paciente. Cabe mencionar que las pacientes reportadas con interrupción vaginal fueron pacientes que a su ingreso presentaban trabajo de parto en fase activa.

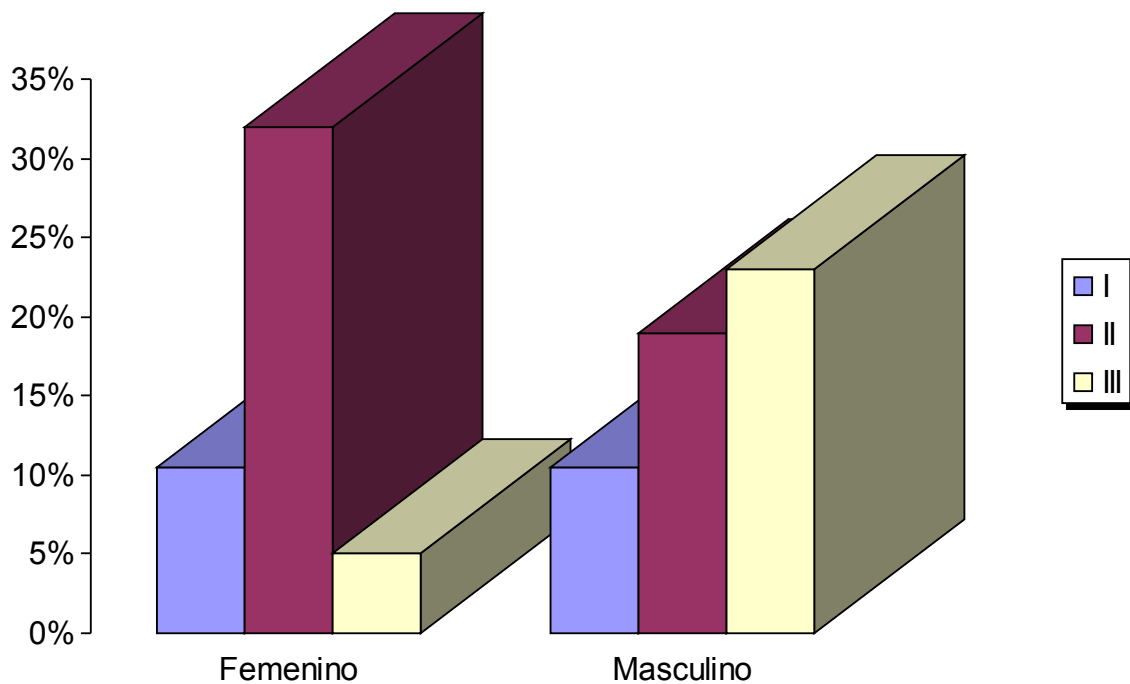


Gráfica 10: Vía de Interrupción  
Tabla 11: Sexo del Producto

Sexo	I		II		III		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Femenino	6	10.5%	18	32%	3	5%	27	47.5%
Masculino	6	10.5%	11	19%	13	23%	30	52.5%



Con lo que respecta al sexo de los productos se encontró 52.5% fueron masculinos y 47.5% femeninos, además se encontró que el 31.5% fueron femeninos en clase II, y 23% masculinos en clase III. De todas las pacientes incluidas en el estudio se observo un embarazo gemelar

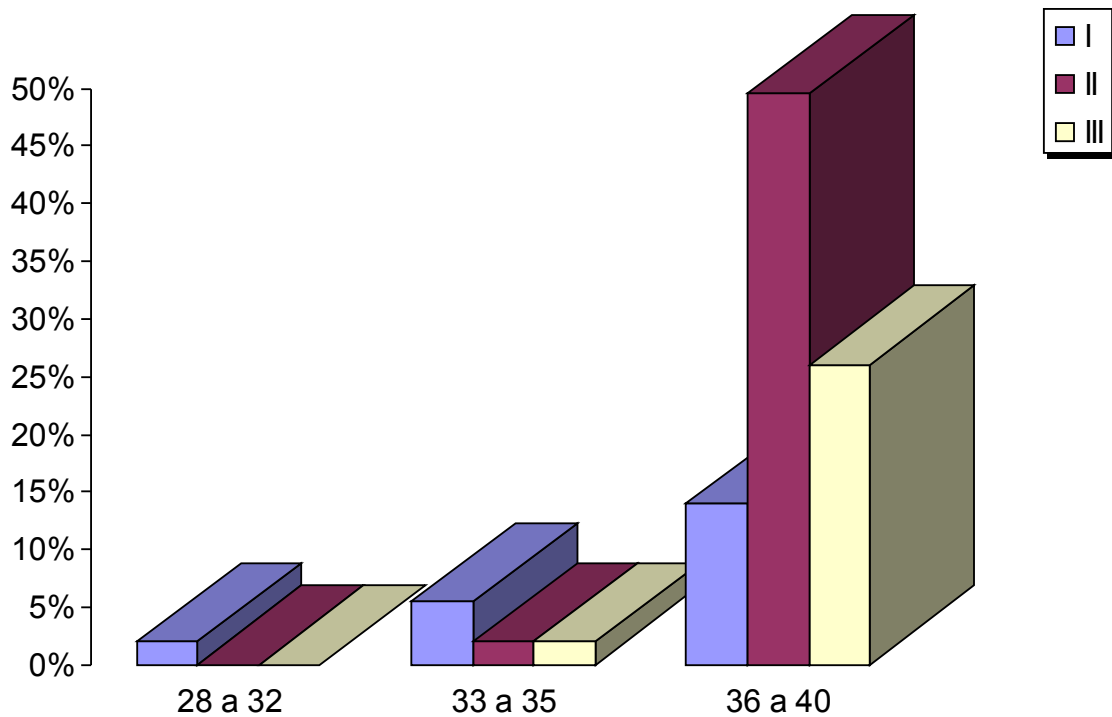


Grafica 11: Sexo del Producto

Tabla 12: Semanas de gestación por Capurro

Capurro	I		II		III	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR
28 a 32	1	2%	0	0%	0	0%
33 a 35	3	5.5%	1	2%	1	2%
36 a 40	8	14%	28	49.5%	15	26%

En cuanto a las semanas de gestación de acuerdo a la valoración de Capurro se encontró que el 89.5% fueron productos de término, 9.5% preterminos y 2% inmaduros, lo que demuestra que 26.5% de todos los productos tuvieron restricción de crecimiento intrauterino, lo cual no se identificó porque en su mayoría de las pacientes internadas, no llevaron control prenatal adecuado, y por ende, no se tenían estimaciones de edad gestacional por USG de primer trimestre.

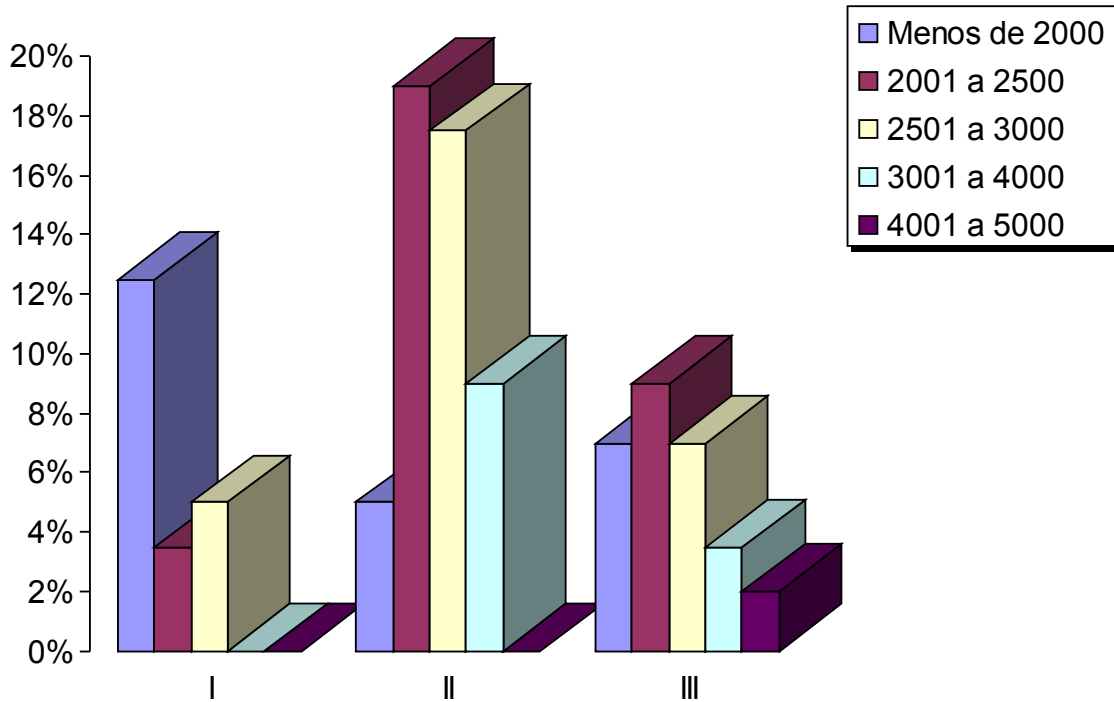


Grafica 12: Semanas de gestación por Capurro

Tabla 13: Peso al nacer

Peso	I		II		III		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
Menos de 2000	7	12.5%	3	5%	4	7%	14	24.5%
2001 a 2500	2	3.5%	11	19%	5	9%	18	31.5%
2501 a 3000	3	5%	10	17.5%	4	7%	17	29.5%
3001 a 4000	0	0%	5	9%	2	3.5%	7	12.5%
4001 a 5000	0	0%	0	0%	1	2%	1	2%

Tomando en cuenta el peso de los productos al nacer se observa que el 56% cuentan con peso menor a 2500 gr., y que la mayoría de esos productos contaban con edad gestacional de productos de termino, se observan rangos de peso desde 1150 gr hasta 4900 gr de un producto, lo que nos habla que se debe de llevar mejor control prenatal en la población mexicana, ya que como se sabe el bajo peso al nacer y peso elevado al nacer se pueden prevenir llevando un adecuado control prenatal de manera regular y de calidad..



Grafica 13: Peso al nacer  
 Tabla 14: Apgar al minuto

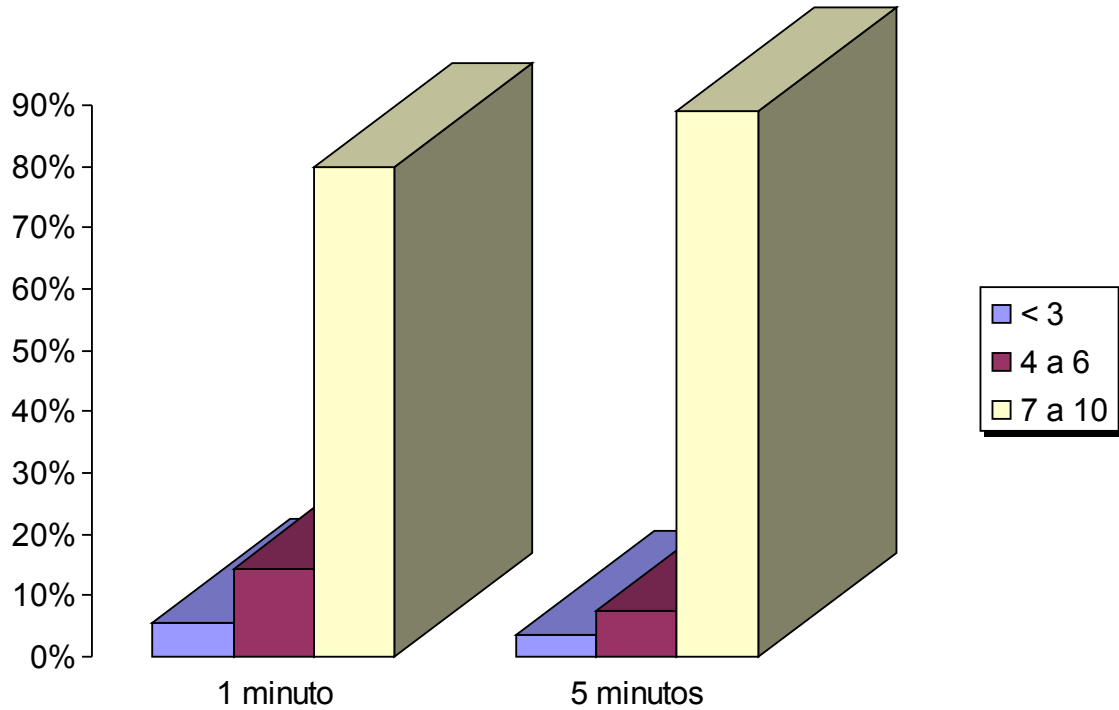
Apgar	I		II		III		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
< 3	3	5.5%	0	0%	0	0%	3	5.5%
4 a 6	3	5.5%	0	0%	5	9%	8	14.5%
7 a 10	6	10%	29	51%	11	19%	46	80%

Apgar a los 5 minutos

Apgar	I		II		III		Total	
	FA	FR	FA	FR	FA	FR	FA	FR
< 3	2	3.5%	0	0%	0	0%	2	3.5%
4 a 6	4	7.5%	0	0%	0	0%	4	7.5%

7 a 10	6	10%	29	51%	16	28%	51	89%
--------	---	-----	----	-----	----	-----	----	-----

En cuanto al apgar de los productos al nacer, se observaron 2 productos óbitos, los cuales fueron de menos de 1500 gr.. Al minuto con 5.5% con menos de 3 puntos de apgar, 14.5% de 4 a 6 y 80% más de 7 puntos. Esto comparándolo a la revaloración a los 5 minutos se observa una mejoría con 3.5% menos de 3, 7.5% de 4 a 6 y 89% con más de 7 puntos de Apgar, lo que nos habla de una adaptación de los productos adecuada.



Grafica 14: Apgar al minuto

## CONCLUSIONES:

1. En la población de la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México con Síndrome de Hellp, se encuentra el mayor número de pacientes en el rango de 15 a 19 años de edad, con un 32%.
2. El 50% de la población de estudio eran mujeres primigestas.
3. La edad gestacional al ingreso de las pacientes en su mayoría son embarazos de término con un 53%, posteriormente 38% preterminos, y 9% inmaduros, al compararlos con el Capurro al nacimiento el 89.5% fueron pacientes de término, 9.5% pretermino y 2% inmaduros, lo que nos demuestra que el 35.5% fueron productos con una restricción de crecimiento intrauterino.
4. En la población de HGM el 50% son pacientes con una clase II de la clasificación de Mississippi, 28.5% clase II y 21.5% clase I. Otro hallazgo encontrado en nuestro estudio fue que solamente el 66% de las pacientes presentaron esquistocitos en el frotis de sangre periférica, 12.5% presentaron equinocitos o crenocitos y el 21% de las pacientes demostraron solamente la presencia de anisocitosis.
5. Con respecto a la relación de pacientes con presencia de alteraciones en frotis de sangre periférica (equinocitos, esquistocitos, crenocitos) y las que no las tienen se presentó una  $p = < .049$  lo que es estadísticamente significativo y por ende se concluye que la presencia de esquistocitos, equinocitos y crenocitos en el frotis de sangre periférica es patognomónico de síndrome de Hellp.
6. Se observó que en cuanto a la relación de alteraciones en las TGO el 82.5% presentó elevación de la misma y un 17.5% dentro de la normalidad. La TGP tiene menor relación con el grado de síndrome de Hellp ya que el 47% presentó una TGP normal y solamente el 53% estuvo alterada.

7. De acuerdo a las cifras de transaminasas alteradas (TGO y TGP), en el total de las pacientes se encontró  $p = .067$  la cual no es estadísticamente significativo, por lo que se concluye que no existe algún dato patognomónico de síndrome de Hellp de acuerdo a las cifras de transaminasas.
8. De acuerdo al estudio realizado, los datos para valorar hemolisis son la cantidad de DHL y bilirrubina indirecta, con lo que respecta a la DHL el 36% de las pacientes tuvieron DHL normal y el 64% estuvo alterada. Con respecto a la cuantificación de bilirrubina indirecta el 87.5% de las pacientes tenían la bilirrubina indirecta alterada y solamente el 12.5% normal.
9. De acuerdo a los datos para valorar hemolisis (DHL y bilirrubina indirecta) los resultados estadísticos dan como resultado  $p = .065$  lo cual no es estadísticamente significativo, y por ende se concluye que no existe un parámetro ideal para valorar el grado de hemolisis en el síndrome de Hellp.
10. La vía de interrupción de elección en el síndrome de Hellp es la cesárea y en nuestro estudio se corrobora ya que el 93% de los productos nacieron por esta vía solamente el 7% fue vía vaginal y esto debido a que a su ingreso las pacientes se encontraban en un trabajo de parto fase activa avanzado.
11. EL sexo de los productos al nacer no tuvo mayor significancia ya que el 52.5% fueron masculinos y 47.5% femeninos.
12. Con lo que respecta al peso de los productos al nacer se observó que el 56% contaron con menos de 2500 gr, relacionado con embarazos de término, por lo que se tendrán que establecer programas para llevar un mejor control prenatal de las pacientes atendidas.
13. En cuanto al apgar al nacer y a los 5 minutos se concluyó una adecuada respuesta al medio de los productos, ya que al minuto el 80% presentaron apgar mayor de 6, y a los 5 minutos el 89% con este apgar, sin embargo se observaron 2 productos óbitos de todas nuestras pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arias Fernando, et al. Guía Práctica para el embarazo de alto riesgo. 2 edición, Editorial Harcourt Brace, Madrid, España, 1999.
2. Baha M. Sibai. Diagnosis Controversies, and Management of the Síndrome of Hemolysis, Elevated Liver Encimes, and Low Platelet Count. Obstetrics d Gynecology 2004: Vol. 103 Núm: (5), PART 1 May: 981-987.
3. Bain Barbara J, Path F.R.C. Diagnosis from the Blood Smear. The New England Journal of Medicine 2005: Vol:353 Núm: 3 August: 498-507.
4. Balderas Peña, Luz Ma., Anaya Prado, Roberto, et al. Síndrome Hellp ¿ Evidencias de una posible respuesta inflamatoria sistémica en la preeclampsia?. Ginecología y Obstetricia de México 2002: Vol 70 Núm. (7): 328-327.
5. Barton John, R., Baha M., Sibai. El síndrome HELLP. Obstetricia y Ginecología de Postgrado 2003: Vol. 0 Núm. (0): Octubre 1-9.
6. Barton John R., O'Brien Jonh M. Controversies with the Diagnosis and Management of HELLP Syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology 2005: Vol: 48 Núm: 2 June: 460-477.
7. Burrow, Gerard MD, et al. Complicaciones médicas durante el embarazo. 5 edición, Editorial Médica Panamericana, Madrid, España, 2001.
8. Castillo García, Luz Adrián, Delgado Estévez, Guadalupe. Síndrome de Hellp. Revista del Hospital Juárez de México 2000: Vol. 67 Núm. (4): 171-177.
9. De la Fuente Villareal, David, et al. Síndrome de Hellp. Medicina Universitaria 2003; Vol 5 Núm. (19): 101-109.
10. Figueroa Castrejón, Germán, Gatica Tenorio, Jorge Enrique, et al. Síndrome de Hellp grave: estudio de seis meses en un hospital de segundo nivel. Medicina Interna de México 2001: Vol 17 Núm. (3): mayo. junio 120-128.

11. Gómez Bravo Topete, Enrique, Briones Garduño, Jesús Carlos, et al. Frotis de sangre periférica y alteración orgánica en la preeclampsia-eclampsia. Cirugía y cirujanos 2000: Vol. 68 Núm. (4): julio-agosto 159-163.
12. Gómez Bravo Topete, Enrique, Briones Garduño, Jesús Carlos. Et al. Microangiopatía trombotica y hemólisis Intravascular en la preeclampsia severa: Presentación de un caso. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva 2002; Vol. 16 Núm (1): 29-32.
13. Leopoldo, Ricardo T., et al. Obstetricia de Schwarcz. 5 edición, Editorial Ateneo, Buenos Aires, 2002.
14. Magann, Everett F. Twelve Steps to Optimal Management of HELLP Syndrome. Clinical Obstetrics and Gynecology 1999: Vol:42 Núm: (3) September: 352.
15. Martín James N., Rinehart Brian K., et al. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. American Journal Obstetric and Gynecology 1999; Vol. 180, Num. (6), Part 1; June 1373 - 1384.
16. Martínez Félix, Jesús Israel, Aguirre Ávalos, Guadalupe, et al. Síndrome de Hellp-Eclampsia. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva 2001; Vol. 15 Núm (4): julio-agosto 121-125
17. Toirac, Lamarque, Abelardo. Et al. Síndrome de Weinstein- Hellp. MEDISAN 2002; Vol. 6, Núm. (2): 68-79.
18. Usandizaga, R, Muñoz, M, et al. El Síndrome Hellp. Situación actual. Actualidad Obstétrica Ginecológica 2002; Vol. XIV, Núm. 1: Enero-Febrero. 15-21.
19. Van Runnard Heimel, Franx A. Corticosteroids, Pregnancy, and HELLP Syndrome. Obstetrical and ecological Survey 2004: Vol:60 Núm: (1): 59-70.
20. Villanueva Egan, Luis Alberto, Bohórquez Barragán, María Elena, et al. Factores relacionados con el pronóstico del síndrome Hellp en mujeres con preeclampsia grave. Ginecología y Obstetricia de México 2004: Vol. 72 Núm. (8): agosto 394-399.