

11217
125
-y



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 3
CENTRO MEDICO "LA RAZA"
Instituto Mexicano del Seguro Social**

**INCIDENCIA DEL SINDROME DE HELLP NO
SOSPECHADO EN PACIENTES TOXEMICAS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :**

DRA. SILVIA REGULES ZAMACONA



IMSS

Asesor: Dr. Enrique Velasco Veyra
Colaborador: Dr. Carlos Britones Carduño

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1990



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 está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

INDICE

Introducción.....	1
Antecedentes Científicos.....	2
Epidemiología.....	3
Etiopatogenia.....	4
Cuadro Clínico.....	6
Diagnóstico.....	6
Conducta Terapéutica.....	7
Objetivo.....	8
Material y Método.....	9
Resultados.....	10
Conclusiones.....	13
Comentarios.....	15
Fotografías.....	16
Gráficas.....	18
Cuadros.....	20
Bibliografía.....	23

INTRODUCCION

El Síndrome de HELLP es una entidad asociada a la preeclampsia severa, que demanda terapia agresiva y oportuna, en el afán de disminuir la morbimortalidad materna y fetal.

La inquietud principal al abordar este tema, fué que en nuestro hospital ingresa un número importante de pacientes tóxicas en las cuales muchas veces el diagnóstico del Síndrome se sospecha, lo cual puede influir de manera determinante en el pronóstico del binomio.

Por otro lado, es conveniente actualizar modalidades terapéuticas, ya que existe controversia en cuanto a la mejor manera de tratar a estas pacientes; y por último, la incidencia del Síndrome es poco conocida en nuestro medio y por consiguiente, se ignora la morbilidad y complicaciones inherentes al mismo.

También, nuestro deseo es que este trabajo sirva como incentivo en el deseo de superación de quien lo lea y que sea de utilidad clínica; si cumplimos con estos objetivos, sentiremos que hemos aportado un granito de arena en el terreno de la Enseñanza e Investigación.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Weinstein en 1962 acuñó el término de Síndrome de HELLP cuyas siglas corresponden a las anglosajonas de H: hemólisis, EL: enzimas hepáticas elevadas y LP: recuento plaquetario bajo (1); pero la entidad clínica fué descrita por primera vez en 1964 por Pritchard, reportando 3 casos en pacientes eclámpicas, con sólo una sobreviviente. McKay publicó 8 casos en pacientes eclámpicas, dos de las cuales experimentaron ruptura hepática y hubo una muerte materna. Kilian reportó 5 casos en pacientes pre eclámpicas: ninguna de las madres murió, pero la mortalidad perinatal fué del 60%. Weinstein reportó 29 casos de pacientes con Síndrome de HELLP, vistas en un período de 30 meses, en las cuales además de las anomalías ya mencionadas, se encontraron frotis anormales de sangre periférica incluyendo células de Burr y esquistocitos, con policromasia (anemia microangiopática). (1,2,3,4)

Cada vez aparecen más publicaciones comunicando nuevos casos de este síndrome, entre las que se encuentran la de Goodlin que lo considera una forma de pre eclampsia grave, describiendo 8 pacientes con trombocitopenia y enzimas hepáticas anormales, no mencionando la hemólisis. MacKenna y cols. presentaron 17 casos que llenaron los criterios de este Síndrome, representando el 12% de 222 pacientes

pre eclámpicas-eclámpicas tratadas en su hospital. Sibai y cols. en 1986 encontraron una incidencia del 9.7% en pacientes pre eclámpicas-eclámpicas, descubriendo coagulación intravascular diseminada en un 34% de estas pacientes, hallazgo que también es reportado por Van Dam en un estudio reciente de 1989, relacionando esta asociación como un factor agravante al ya pésimo pronóstico del Síndrome. (1,3,4,5,6,12,13)

EPIDEMIOLOGIA

Hasta la fecha se desconoce su verdadera incidencia, en general y entre pre eclámpicas, aunque entre estas últimas oscila del 4 al 12% según diversos autores.

La inmensa mayoría son pre eclámpicas y una mínima parte eclámpicas, lo cual es lógico teniendo en cuenta la baja incidencia de eclampsia.

La mortalidad perinatal muestra cifras altísimas, que van en las estadísticas más amplias de 75 por 1000 a 333 por mil; y finalmente, la mortalidad materna es también alta, habiendo llegado hasta el 75%. (3)

ETIOPATOGENIA

Parece que el descenso en las plaquetas circulantes es secundario a un incremento de su consumo. Aún no se ha aclarado si el consumo de plaquetas es responsable de la coagulación intravascular o si es parte del proceso.

Se cree que las plaquetas se adhieren al colágeno, el cual está expuesto en los sitios de daño del endotelio vascular. Esto ocurre en las porciones dilatadas de las arteriolas que alternan con segmentos de vasoconstricción. Los depósitos de fibrina y adhesividad plaquetaria se han demostrado en estos sitios de daño de la intima.

Es obvio que los principales cambios ocurren en el hígado, y causan el dolor en el cuadrante superior, dolor epigástrico y elevación de las enzimas hepáticas. A menudo se observan hemorragias subcapsulares. Además, se han observado por fluorescencia depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos de pacientes eclépticos. Esta obstrucción del flujo sanguíneo en los sinusoides por depósito de fibrina intravascular, probablemente sea la causa de la distensión hepática que se manifiesta como dolor en el cuadrante superior derecho o dolor epigástrico. Si la presión intrahepática excede la capacidad de distensión de la capsula de Glisson, ocurre ruptura hepática.

La anemia hemolítica microangiopática se presenta en pacientes con HELLP, confirmando el diagnóstico por el examen de frotis de sangre periférica en el que se observa lo siguiente:

- Eritrocitos enanados, contraídos, disformados con proyecciones capiculasas en la periferia (células de burr).
- Eritrocitos pequeños, irregularmente formados, fragmentados (esquistocitos).
- Policromasia.

Se cree que la fragmentación de eritrocitos es secundaria a su paso a través de pequeños vasos sanguíneos con daño en la íntima y depósitos de fibrina.

Considerando como frotis anormales a aquellos con 1-3 esquistocitos por campo.

Esta patofisiología de la anemia hemolítica microangiopática se cree es la misma en todos los casos de patologías en las que se presenta, como es el caso de púrpura trombótica trombocitopénica, enfermedad renal, eclampsia y carcinoma diseminado. (1.3.7.8.9).

CUADRO CLINICO

Además de los síntomas y signos presentados en la pre-eclampsia o eclampsia, se presenta malestar general, cefalea, dolor en hipocostado derecho y epigástrico, náuseas y a veces vómito.

Naturalmente, se presentan las alteraciones de laboratorio que definen este Síndrome: plaquetopenia, enzimas hepáticas elevadas, hematocrito y hemoglobina bajas y en frotis de sangre periférica presencia de células de barr, esquistocitos y policromocia.

También suelen encontrarse alteraciones de las pruebas de coagulación. (1,3)

DIAGNOSTICO

Se basa en la presencia del cuadro clínico y estudios de laboratorio como son: bioquímica hemática, pruebas de coagulación, enzimas hepáticas, examen general de orina, bilirrubinas.

Además, Foldre propone el uso de cuantificación de heptoglobinas séricas como de utilidad diagnóstica, en el caso de que alguno de los datos de laboratorio se encuentre normal, lo que haría difícil su diagnóstico por no cumplir con los criterios de HELLP. Este autor propone este estudio para corroborar la ocurrencia de hemólisis intravascular.

La haptoglobina es una proteína plasmática que se une a la hemoglobina libre y forma un complejo que es removido por el sistema reticuloendotelial. Un nivel bajo de haptoglobinas es un indicador sensitivo de destrucción intravascular de eritrocitos, siendo su límite normal bajo de 1 g/l.

También de utilidad es el análisis de frotis de sangre periférica en el que corroboraremos la presencia de anemia microangiopática. (1.10)

CONDUCTA TERAPEUTICA

Weinstein recomienda una conducta activa, terminado el embarazo, una vez diagnosticado el cuadro, tan pronto como sea posible, recurriendo a la cesárea si es necesario. Recomienda hacer transfusión de sangre fresca, y si las plaquetas son menores a 20 000 por ml: transfundir plaquetas.

Goodlin, considera que la causa del Síndrome es la hipovolemia, por lo que recomienda expansores del plasma.

Thiagarajah y cols. comunican casos con mejoría de la trombocitopenia y función hepática con el uso de prednisona y heparina. (1.3.10)

OBJETIVO

- 1) Conocer la incidencia global del Síndrome de HELLP en el Hospital de Ginecuestadística No. 3 del Centro Médico "La Raza" del I.M.S.S.
- 2) Detectar los casos en los cuales el Síndrome se diagnostica desde su ingreso, así como aquellas en las cuales no se sospecha, por no presentar la sintomatología clásica y cuyo diagnóstico depende exclusivamente de los hallazgos bioquímicos.
- 3) Identificar factores asociados con el Síndrome.
- 4) Evaluar la utilidad de los exámenes de laboratorio y del frotis de sangre periférica aplicados para la detección de esta patología tanto en los casos sospechados como en los no sospechados.
- 5) Evaluar la eficacia del esquema terapéutico empleado.
- 6) Determinar la morbilidad en nuestro hospital.
- 7) Promover la investigación sobre el tema.

MATERIAL

Se hizo un estudio prospectivo en 100 pacientes toxémicas que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 del Centro Médico "La Raza" del I.M.S.S. el 1 de Octubre de 1987 al 30 de Noviembre del mismo año.

Se excluyeron pacientes con hepatopatías, patología de vías biliares, nefropatías o trastornos hematológicos.

METODO

A todas las pacientes toxémicas que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva durante el periodo de estudio, se les realizó lo siguiente:

- Historia clínica: incluyendo edad materna, paridad, edad gestacional, patologías asociadas, signos y síntomas relevantes, signos vitales de ingreso.
- Se les solicitaron los siguientes exámenes de laboratorio: biometría hemática completa, urea, creatinina, examen general de orina, transaminasas, bilirrubinas, plaquetas, tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina.
- A todas a su ingreso, se les efectuó frocís de sangre periférica, y a aquellas que tuvieron frocís anormales

por presencia de células de muer y esquistocitos, se les efectuaron frotis seriados cada 24 hs. hasta que se normalizaron.

- A los pacientes con frotis anormales, se les solicitaron hemoglobinas.

RÉSULTADOS

Se consideraron portadoras del HELLP las pacientes en las cuales se comprobó hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia, frotis periférico con presencia de células de muer y esquistocitos (ver fotografías) y hemoglobinas bajas. Encontrando que en el grupo estudiado, se reunían este criterio, de las cuales, 4 no fueron sospechadas a su ingreso por no presentar la signología y sintomatología clásica y su diagnóstico se basó en los hallazgos bioquímicos, alteraciones en frotis de sangre periférica y hemoglobinas bajas.

Una vez conocidas las pacientes con HELLP y sin HELLP, se dividieron en estas dos categorías.

De acuerdo a los datos analizados de la historia clínica, se encontró que en las pacientes toxémicas que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva, la edad materna varió de 17 a 41 años (media de 26.41) con mayor frecuencia en las edades de 21 a 26 años (Gráfica 1).

Paridad de 1 a 7 (media 2.05); mayor frecuencia en primigestas (Gráfica 2). La edad gestacional varió de 21 a 42 semanas (media 36.01); mayor frecuencia entre las 36 y 40 semanas.

Entre las toxemias sin HELLP, la tensión arterial media (T.A.M.), fue de 116.6 mm Hg, frecuencia cardiaca de 85 por minuto, los días promedio de estancia en la Terapia Intensiva 2.16; el peso de los productos de 2 468 gpt APGAR de 7-8 al minuto y cinco respectivamente, y el número de cirugías promedio realizadas de 1.04; complicaciones presentadas: hipertensión arterial de difícil manejo, desprendimiento prematuro de placenta norminervada (D.P.P.N.I), deciduitis, pelviperitonitis. (Cuadros 1 y 2)

En las toxemias con HELLP los signos y síntomas relevantes fueron: alteraciones hemorrágicas, dolor epigástrico, crisis convulsivas, datos de edema cerebral, vómito gastrobiliar, ictericia y coluria. (Cuadro 3)

La tensión arterial media fue de 136.6 mm Hg; frecuencia cardiaca de 85 por minuto, días promedio de estancia en la Terapia Intensiva 2.37; peso de los productos de 1 788 gpt APGAR de 5-7 al minuto y cinco respectivamente; promedio de cirugías realizadas de 1.25. Las complicaciones presentadas: hipertensión de difícil manejo, insuficiencia renal aguda, hemorragia intracranseana alteraciones hemorrágicas manifestadas por sangrados en sitios quirúrgicos que fueron las principales causas de

reintervención, así como equimosis y hematomas. (Cuadros 1 y 4).

De las 4 pacientes que presentaron insuficiencia renal aguda, tres se manejaron con diálisis peritoneal y una requirió hemodiálisis, pero murió antes de que ésta se efectuara.

La paciente que presentó hemorragia intracranéa, fué valorada por el Servicio de Neurología al egresar de nuestro hospital y fué citada a la consulta externa de ese servicio para el manejo de secuelas.

Los frotis de sangre periférica fueron anormales en las 10 pacientes con HELLP (100%); hubo 4 anormales en las pacientes sin HELLP (4.4%) (Cuadro 5).

Encontrando como hallazgo, que los frotis se normalizaron a las 48 hs. de interrumpido el embarazo.

Las heptaglobinas se solicitaron en las 10 pacientes con HELLP, pero sólo se procesaron en 3 a causa de que el tiempo en que se detectaron las 3 restantes, no se contaba con el material requerido para procesar las muestras séricas enviadas al laboratorio. Encontrando que de las 3 procesadas, 4 tuvieron valores bajos y una se encontró con valores normales. (Cuadro 6).

MORTALIDAD

La mortalidad encontrada fué de 9 en las tóxicas sin HELLP y de 10% en las tóxicas con HELLP. (Cuadro 7).

TRATAMIENTO

El protocolo de manejo en nuestro hospital, incluye: hipotensores orales y parenterales, soluciones hipertónicas, sangre y sus derivados, participación de otras especialidades, y sobre todo, una actitud poco contemporizante con respecto a la resolución del embarazo.

CONCLUSIONES

- 1) La incidencia del Síndrome de HELLP en nuestro hospital (10%), es similar a la reportada en la literatura mundial (4 al 12%). Siendo el 40% de estos casos, cuadros detectados por exámenes de laboratorio, ya que no presentaron sintomatología y signología clásicas a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva.
- 2) La morbimortalidad fué más importante en las pacientes con HELLP que en las que no lo presentaron, requiriendo de mayor número de cirugías y mayor estancia en la Unidad de Terapia Intensiva.

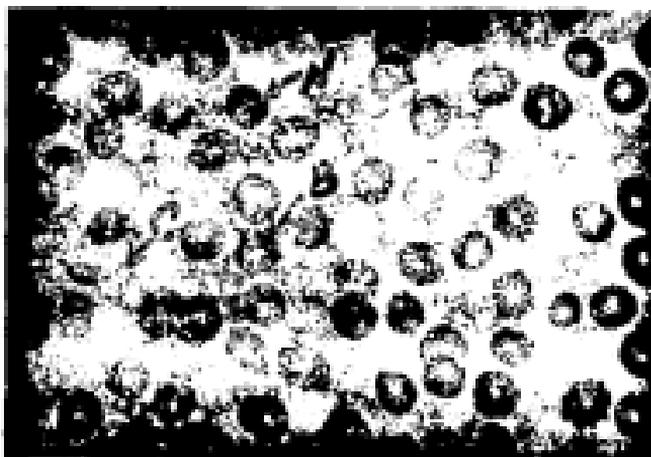
- 3) La mortalidad en las pacientes con HELLP, fué sensiblemente más baja que lo reportado en la literatura mundial.
- 4) Los exámenes de laboratorio son útiles, sobre todo para la integración del Síndrome en los casos en los que no se sospecha y que sólo son detectados en base a estos estudios; siendo el frotis de sangre periférica de gran ayuda, pues fué anormal en el 100% de las pacientes con HELLP.
- 5) El número de pacientes con HELLP no sospechado, es lo suficientemente alto para justificar los gastos implícitos en su detección.

COMENTARIOS

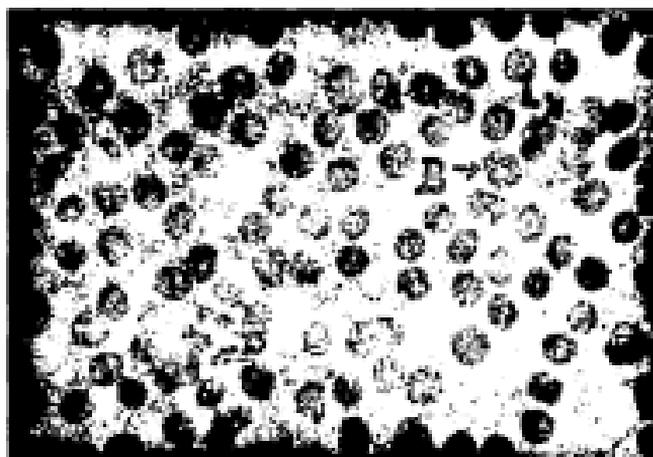
En base a los resultados obtenidos, es importante notar el hecho de que aunque la incidencia encontrada en este estudio es similar a la reportada en la literatura mundial, el número de pacientes estudiadas fué captado en un período de dos meses, que es a todas luces un lapso de tiempo muy corto y con un número importante de pacientes, lo que lo hace significativo en este aspecto.

El frotis de sangre periférica nos puede ser de gran utilidad en el diagnóstico, siendo un método fácil y rápido de efectuar, sobre todo en los casos en los que se puedan diferir los estudios de laboratorio específicos para integrar la tríada clásica: como son las transaminasas, bilirrubinas, pruebas de coagulación; los cuales sólo son efectuados en nuestro hospital en el turno matutino y de lunes a viernes; quedando la posibilidad de que las pacientes que ingresen fuera de estos días y horario tengan los beneficios que ofrece este estudio de diagnóstico, que redundará en una conducta rápida en el tratamiento específico, incluyendo la interrupción del embarazo, brindando un mejor pronóstico y sin riesgo de secuelas.

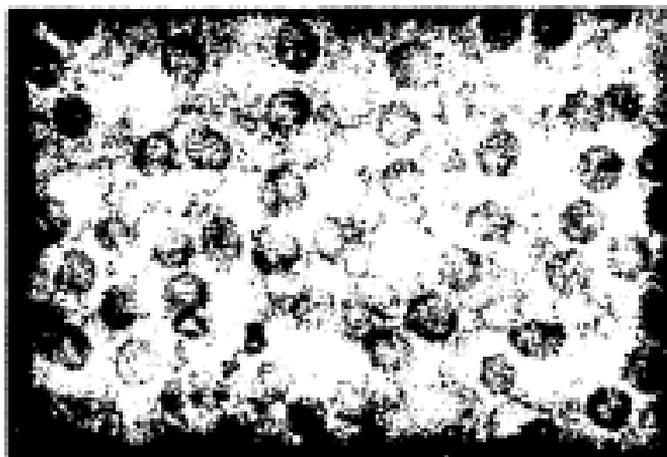
La mortalidad baja encontrada refleja experiencia y capacidad del equipo de salud encargado del manejo de estas pacientes.



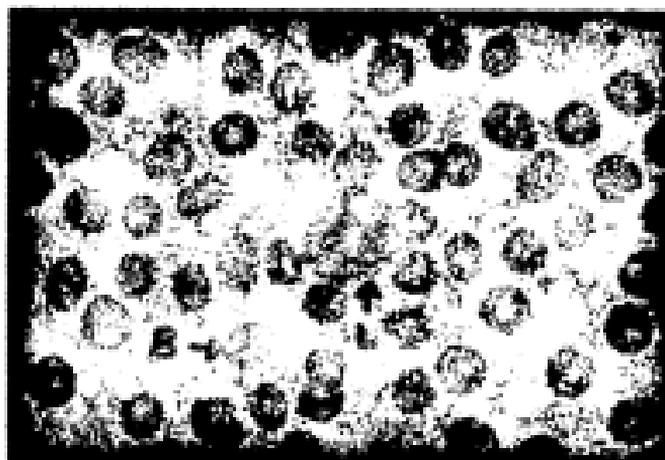
FOTOGRAFIA 1: PROTIS DE SANGRE PERIFÉRICA VISTO A 100x;
EN EL QUE SE APRECIA: N: ERITROCITO NORMAL.- C: CRONOCITO
B: CELULA DE BARR.-



FOTOGRAFIA 2: EN LA QUE APRECIAMOS A ALGUNO DE 160x
B:CEL. DE BARR L:POLIMORFONUCLEAR P:PLAQUETA



FOTOGRAFIA 3: EN LA QUE AUMENTO DE 100x APRECIAMOS:
C: CRONOCITO.- B: CELULA DE HORN.-



FOTOGRAFIA 4: EN LA QUE A AUMENTO DE 100x APRECIAMOS:
B: CELULA DE HORN.- L: POLINUCLEONUCLEAR.-

CUADRO 1

	TOXEMICAS SIN HELLP	TOXEMICAS CON HELLP
T.A.M.	126.6	136.6
DIAS ESTANCIA	2.14	2.77
PESO PRODUCTOS	2 468 g	1 784 g
APGAR	7 - 8	9 - 7
CIRUGIAS	1.03	1.25

CUADRO 2

<u>COMPLICACIONES TOXEMICAS</u>	<u>SIN HELLP:</u>
	No. %
HIPERTENSION ARTERIAL	14 15.55%
D.P.F.N.I.	3 3.33%
ALTERACIONES HEMORRAGICAS	1 1.11%
HEMORRAGIA INTRACRANEANA	1 1.11%
PELVIPERITONITIS	1 1.11%
DECIDUITIS	1 1.11%

CUADRO 3

SIGNOS Y SINTOMAS RELEVANTES PACIENTES CON HELLP

	No.	%
ALTERACIONES HEMORRAGICAS	8	80%
DOLOR EPIGASTRICO	7	70%
CRISIS CONVULSIVAS	5	50%
VOMITO GASTROBILIAR	4	40%
EDEMA CEREBRAL	3	30%
ICTERICIA	2	20%
COLURIA	2	20%

CUADRO 4

COMPLICACIONES TOXEMICAS CON HELLP:

	No.	%
HIPERTENSION DE DIFICIL MANEJO	6	60%
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	4	40%
ALTERACIONES HEMORRAGICAS	2	20%
HEMORRAGIA INTRACRANEANA	1	10%
ABSCESO DE PARED	1	10%
D.P.P.N.I.	1	10%

CUADRO 5

FRONTS ANORMALES DE SANGRE PERIFERICA

	No.	%
TOXEMICAS SIN HELLP	4	8.44%
TOXEMICAS CON HELLP	10	100 %

CUADRO 6

HAPToglobinas EN TOXEMICAS CON HELLP

No. PACIENTES	No. ANORMALES	%
5	4	80%

CUADRO 7

M E T A L I D A D

	No. PACIENTES	%
TOXEMICAS SIN HELLP	0	0%
TOXEMICAS CON HELLP	1	10%

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Weinstein.L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy.
Am J Obstet Gynecol 1982;142(2):159
- 2.- Diaz.P. HELLP Syndrome -A serious complication of hypertension in pregnancy.
Acta Obstet Gynecol Scand 1984;63:727
- 3.- Cosimo.R; Piñón.A. Síndrome de HELLP: Presentación de un caso. *Rev Esp Obst y Gín* 1987;46:583
- 4.- Leveni.H. Pre-eclampsia, "HELLP" Syndrome and postictal cortical blindness. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987;66:91
- 5.- Van Dam.P. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe pre-eclampsia. *Obstet Gynecol* 1989;73(1):97
- 6.- Sibai.BM. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe pre-eclampsia-eclampsia.
Am J Obstet Gynecol 1986;155(3):501
- 7.- Gressle.P. Erythrocyte deformability changes in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Haematol* 1983;52:349
- 8.- Inglis. YCM. Haemostatic and rheological changes in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Haematol* 1982;50:461
- 9.- Foidre.P. Haptoglobin helps diagnose the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1267
- 10.- Weinstein.L. Pre-eclampsia/Eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia.
Obstet Gynecol 1985;66(5):657
- 11.- Clark.S. Jacopatus reversal of hematologic abnormalities associated with the HELLP syndrome. A report of three cases. *J Reprod Med* 1986;31(1):79

- 12.- Goodlin,R. Maternal hyponatremia and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. Am J Obstet Gynecol 1987;156(4):910
- 13.- Yeast,JD. Hepatic dysfunction, thrombocytopenia and late-onset preeclampsia. J Reprod Med 1987;32(10):781