

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

19
2^{ej}



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

SINDROME HELLP

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN
GINECOBISTETRICIA
P R E S E N T A I
DR. ADRIAN BOJ GONZALEZ



MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1990



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

	PAGINA
INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	2
GENERALIDADES	3
MATERIAL Y METODOS	13
RESULTADOS	18
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	24
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25

INTRODUCCION

El presente estudio trata de mostrar la frecuencia y -- complicaciones del síndrome HELLP en las pacientes preclam-- ticas y eclampticas del Hospital Regional "20 de Noviembre".

Este síndrome se describió en la literatura médica des-- de hace 7 años, por lo que se trata de una entidad relativa-- mente nueva y de esta manera, su existencia, frecuencia, mor-- bimortalidad, complicaciones específicas, etc., deben ser -- buscadas intencionalmente en nuestro medio.

En el Servicio de Obstetricia su diagnóstico no se -- sospecha habitualmente, lo que pone en riesgo a la paciente-- puesto que su presencia aumenta la morbimortalidad materno-- fetal.

OBJETIVOS

- 1.- Corroborar la existencia en nuestro medio del síndrome HELLP.

- 2.- Determinar la morbimortalidad del síndrome HELLP en -
nuestras pacientes con Enfermedad hipertensiva del --
embarazo.

GENERALIDADES

Antecedentes Históricos:

Al conjunto de signos de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y cuenta plaquetaria baja, se denomina síndrome HELLP (las siglas indican H=hemólisis, EL= elevated liver, y LP=Low platelets) (1). Se presenta en pacientes preclámpcticas y eclámpcticas.

Esta entidad se describió por primera vez en 1954 por Pritchard, que reportó 3 casos de los cuales solo uno sobrevivió (2). McKay describió 4 casos en 1972 con características propias del síndrome HELLP, reportando 3 rupturas de hígado y una muerte materna (3). En 1982 Weinstein describe al síndrome HELLP con un reporte de 29 pacientes en las cuales se encuentran aunado a los datos de preclámpsia y eclámpsia, trombocitopenia, enzimas hepáticas elevadas y disminución del hematocrito con datos de hemólisis, en el 100% de los casos (1).

La importancia del estudio de este síndrome en la hipertensión inducida por embarazo (HIE), radica en que se describe una mortalidad perinatal de 9.5 a 60% (Goodlin, - Killam), y una mortalidad materna de hasta 5%. (4,5).

Su incidencia varía del 4 al 12% (6,7,8), en el grupo de pacientes preclámpticas. Es más frecuente en multíparas y de edad mayor. La edad media gestacional es de 32 a 33 - semanas (1), aunque se puede presentar de las 20 a las 41 - semanas.

Lo anterior explica la alta mortalidad perinatal y un alto índice de cesareas. Por el mismo motivo no es fácil -- comparar las tasas de morbimortalidad en pacientes con HIE-- sin complicaciones; se puede decir que la morbimortalidad -- materno-fetal aumenta al agregarse el síndrome HELLP, según la mayoría de los autores (1,3,5,22,25).

Etiopatogenia:

Se desconoce la causa del síndrome HELLP, así como de la HIE. Se describen hallazgos por microscopía electrónica a nivel de los vasos sanguíneos en donde se observa daño del - endotelio con exposición al lumen de colágena y depósitos de fibrina (9), por lo que se estima que el daño de eritrocitos - se establece al paso por dichas lesiones, observándose frag - mentación (esquistocitosis) y deformación (células "Burr") así como policromasia.

La anemia resultante del daño de eritrocitos se denomina hemolítica microangiopática pues se origina a nivel de vasos de pequeño calibre (11), lo que ocasiona, dependiendo del grado del daño, hiperbilirrubinemia con predominio de la indirecta.

Los depósitos de fibrina a nivel hepático se establecen en la pared de los sinusoides (10) con lo que se originan fenómenos de obstrucción sanguínea, aumento de la presión interna del órgano y daño celular con frecuente extravasación sanguínea. La capsula de Gliesson es inextensible y puede llegar a la ruptura, fenómeno que se observa comúnmente como causa de muerte materna, aunque lo más frecuentemente observado es el aumento de consistencia y hemorragias subcapsulares, fenómenos que se corroboran de manera directa al momento de la cesárea. El daño local produce liberación y aumento de las enzimas hepáticas a nivel sérico. La trombocitopenia se explica por el consumo exagerado de plaquetas al adherirse a los depósitos de fibrina, lo cual sucede no solo en hígado sino también en riñón y placenta (12) y a nivel de arteriolas sistémicas que presentan segmentos de dilatación y constricción intercalados.

Si el grado de consumo plaquetario es severo, se in-

voca a este mecanismo como desencadenante de la coagulación intravascular diseminada (CID), aunque también se mencionan otros mecanismos de activación por complejos inmunes y el contacto con células trofoblásticas a nivel de espacio retroplacentario (13). La CID se aprecia de manera manifiesta en el 40% de los casos de síndrome HELLP (25) y en la gran mayoría presentan complicaciones que ponen en peligro la vida de la madre. La CID se descarta, sospecha o manifiesta, según la puntuación del sistema de clasificación para la CID, de Hellgren, el cual se basa en las siguientes pruebas: cuenta plaquetaria menor de 100,000/mL, tiempo de protrombina menor de 70%, actividad de antitrombina III menor de 80%, productos de degradación del fibrinógeno sobre 40 mg/L y fibrinógeno menor de 300 mg/dL. Tres ó más pruebas alteradas se considera como CID manifiesta y 2 como sospecha de CID. Las complicaciones maternas que se reportan en los casos de CID en síndrome HELLP son: hematoma hepático subcapsular (roto ó no roto), paro cardiorespiratorio y circulatorio, choque severo, falla renal aguda, pulmón de choque, hemorragia postparto severa, hepatitis no A no B (6 a 8 semanas postparto), deterioro de retina y sepsis (24). A nivel de riñón puede haber falla renal aguda, por la hipovolemia y hemoglobinuria, ocasionando necrosis tubular.

Cuadro clínico:

Acompañando a los signos capitales de la HIE (hipertensión, edema y proteinuria), se presentan como datos característicos del síndrome HELLP, el malestar general, cefalea, dolor en hipocondrio derecho y epigastrio, náusea y frecuentemente vómito (16). Se reporta un caso en la literatura-- que cursó con hipoglucemia severa (17), otro reporte, señala un caso con falla renal aguda, aunque a la fecha se han reportado 11 casos (18).

Puede presentarse anteparto, intraparto y postparto. Su gravedad se asocia a la CID, misma que se pronostica por cuenta seriada de plaquetas (cada 6 horas); el consumo de -- plaquetas se produce tempranamente en el cuadro de preclam-- sia (19).

Otro dato de pronóstico es la elevación de enzimas hepáticas, que se asocia a la extensión del daño hepático, órgano en el cual se producen los mayores cambios fisiológicos de esta entidad (20). Al momento de la cesárea se observa - el hígado de consistencia aumentada y ocasionalmente pequeñas hemorragias subcapsulares, esto explica el dolor en hipocon-- drio derecho.

Laboratorio:

Hígado: Se encuentran depósitos de fibrina a nivel de sinusoides por técnica de anticuerpos inmunofluorescentes - (10). El examen histológico muestra pequeñas áreas de hemorragia con degeneración de hepatocitos adyacentes (21).

Médula ósea: Existe un aumento de megacariocitos.

Sangre periférica: Presencia de megatrombocitos. La vida media de las plaquetas está algo reducida y hay adherencia de éstas a los sitios de colágena en las lesiones endoteliales. En el frotis sanguíneo se observan células "Burr" - (eritrocitos en forma de estrella), esquistocitos y policromasia, lo que define a la anemia hemolítica microangiopática.

Riñón: Existe solo un reporte en la literatura de biopsia renal en 12 casos de síndrome HELLP en el cual el hallazgo más frecuentemente encontrado fue la endoteliosis renal - (22).

Gabinete:

Se reporta solo un caso en la literatura, de pequeñas masas difusas, brillantes, intraparenquimatosas, en el ultrasonido hepático, se encontraron 24 horas antes de que se --

iniciara la sintomatología, atribuyéndolo a necrosis ó hemorragia y depósitos de fibrina, ya que desaparecieron en el ultrasonido a la semana del nacimiento (23). El ultrasonido y la tomografía axial computarizada pueden detectar la presencia de hematomas hepáticos subcapsulares.

Alteraciones neonatales:

En los neonatos se observan frecuentemente trombocitopenia y leucopenia, sin embargo éstas regresan rápidamente y no causan mayores complicaciones. Otro hallazgo frecuente son las células "burr" en el frotis sanguíneo periférico y menos común es la hiperbilirrubinemia (16).

En prematuros se presenta también CID, aunque está no guarda relación directa con la CID materna. Estos datos apoyan la hipótesis de que una substancia materna, probablemente de tipo inmune, atraviesa la placenta.

Tratamiento:

Si el embarazo es de término se indica la interrupción del mismo a la brevedad posible.

Si es de pretérmino, existen actualmente dos escuelas; manejo conservador y manejo intervencionista; el primero es

el menos recomendado a nivel mundial e incluye el reposo - en cama y el uso de diversas drogas: albúmina, plasma fresco, prednisona, betametasona, aspirina, prostaciclina, -- antitrombina III, antipertensivos, sedantes, anticonvulsivantes, expansores del plasma, etc., y procedimientos como plasmaféresis, diálisis y recambio total de plasma.

Obviamente las pacientes tratadas de tan diversas maneras, hacen un grupo heterogéneo que impide valorar adecuadamente los resultados y el riesgo-beneficio de los manejos. Aparentemente en la actualidad lo más aceptado y usado en el manejo conservador son los esteroides y expansores del plasma descritos, aunados al manejo habitual de la HIE (6,7,30,31,32).

La única cura conocida para la HIE así como para el síndrome HELLP es la terminación del embarazo, habitualmente previa estabilización de la paciente, lo cual aunado a las cifras elevadas de morbilidad materna hacen del manejo intervencionista el más aceptado en la actualidad, más frecuente por cesárea que por vía vaginal dada la alta incidencia de prematuridad. Se usa también terapia sustitutiva de sostén, esto es, hemotransfusión si hay anemia severa, transfusión de plasma ó concentrado plaquetario si-

existe trombocitopenia severa (menor de 20,000/ml). Algunos autores recomiendan la profilaxis de la insuficiencia respiratoria neonatal con esteroides, si las condiciones maternas lo permiten y no existe evidencia de CID, ya que ésta establece la evolución y pronóstico de la enfermedad. El último reporte en la literatura sugiere utilizar el sistema de puntuación de Hellgren (26) para detectar ausencia, sospecha ó existencia de CID, y en caso de sospecha ó existencia, debe interrumpirse el embarazo lo antes posible, ya que, aunque la mayor morbilidad se observa en la CID configurada por dicho método, la paciente con CID sospechada puede evolucionar fácilmente a la progresión.

En cuanto a los procedimientos anestésicos, en un reporte se comunica la complicación de sangrado peridural-- al usar esta vía para la anestesia, por lo que se considera un procedimiento peligroso en pacientes con síndrome HELLP.

Tal vez el manejo conservador se indicará de manera más segura cuando se conozca mejor la fisiopatogenia de -- esta entidad, esperándose los mayores logros actualmente en el campo de las prostaglandinas, y específicamente en el -- equilibrio de tromboxano-prostaciclina (27,28,29). Algunos investigadores han encontrado niveles reducidos de prostaci-- clina a nivel umbilical, placentario (4) y de líquido ---

amniótico (15) en la HIE. La prostaciclina es un potente --
inhibidor de la agregación plaquetaria por lo que se supone,
esta reducción en la HIE produce aumento de la agregación --
plaquetaria y consumo plaquetario en el espacio retroplacen-
tario. El uso reciente de ácido acetil salicílico como anti-
agregante plaquetario produce mejoría del cuadro de HIE y --
aumenta la cuenta de plaquetas, lo que apoya la suposición -
anterior (33,34).

MATERIAL Y METODOS

Se seleccionaron las primeras 100 pacientes que ingresaron al servicio de Labor del Hospital Regional "20 de -- Noviembre", con diagnóstico de preclampsia o eclampsia.

La fecha de inicio del estudio fue el 10. de octubre - de 1988.

Se siguió a las pacientes en su evolución hasta su -- egreso, por medio de un registro de datos, se identificaron manifestaciones clínicas y laboratoriales de síndrome HELLP semanas de gestación, vía de resolución obstétrica, condiciones del producto al nacimiento, complicaciones maternas y del neonato, condición al egreso de madre y recién nacido.

Se les solicitaron los siguientes exámenes de laboratorio; biometría hemática, cuenta plaquetaria, química sanguínea, tiempos de coagulación y pruebas de función hepática.

Se incluyeron a todas las pacientes con diagnóstico de hipertensión inducida por embarazo.

se excluyeron aquellas con antecedentes de óbito, -- isoimmunización materno-fetal, hepatopatías y hematopatías.

Se eliminaron todos los casos que no completaron el registro de datos.

El estudio fue observacional, transversal, prospectivo, descriptivo y abierto.

Se denominó como síndrome HELLP, a aquellos casos que presentaron además de los datos de hipertensión inducida por embarazo (hipertensión, edema y proteinuria), elevación de - enzimas hepáticas mayor de 40 UI/dl, plaquetopenia menor de 100,000/mL y datos de hemolisis como hiperbilirrubinemia y - disminución del hematocrito. Se anexa formato de recolección de datos.

No. de caso _____

No. de Exp. _____

Nombre: _____

Edad _____ F. de Ingreso _____ Egreso _____

Dirección _____ Tel _____

APP (Diabetes, HTA, Hepatitis, Nefropatías, Transfusiones previas

AHF _____

Originaria _____ Edo. Civil _____

Ocupación _____

Nivel socioeconómico _____

Tabaquismo _____ Alcohólico _____

Alergias _____ Grupo y Rh _____

AGO Gesta _____ Para _____ Abortos _____ Cesareas _____

Muertes fetales _____ Complicaciones de embarazos anteriores

Embarazo actual _____; FUM _____ Inicia control prenatal _____

_____ No. de consultas _____ Complicaciones mé-
dicas en el embarazo _____

Incremento ponderal _____

Síntomas de ingreso (cefalea, acúfenos, fosfenos, edema, nauseas,
vómito, dolor en epigastrio, actividad uterina, convulsiones _____

Inicio de síntomas _____ Tratamiento previo, inicio del mismo _____

EF:Talla _____ Peso _____ TA _____ FC _____

FR _____ Temperatura _____

Condiciones generales _____

Fondo de ojo _____ Mucosas _____

Cuello _____ Torax _____

Abdomen _____ FU _____

Producto _____ Vivo _____

Situación _____ Presentación _____

Genitales _____ Cervix _____ Pelvis _____

Diagnóstico de ingreso _____

Tratamiento recibido _____

Semanas de gestación y vía de resolución obstétrica _____

Producto :Sexo _____ Apgar _____

Silverman _____ Peso _____

Condición al ser egresado _____

SEGUIMIENTO

	Ingreso	6 Hrs	12 hrs	18 hrs	24 hrs
Hb					
Hto.					
Leucos					
Plaquetas					
Na					
K					
Cl					
Urea					
Creat					
Glucosa					
TGO					
TGP					
DHL					
BT					
BD					
BI					
TP					
TPT					
TT					
TA					
FC					
FR					
PVC					
Diuresis					

RESULTADOS

De las 100 pacientes captadas inicialmente, fue necesario eliminar a 67 por no tener los exámenes de laboratorio completos.

En las 33 pacientes restantes se encontraron 10 con -- preclampsia leve, 21 con preclampsia severa y 2 con eclamp-- sia. De las 33 pacientes, 2 presentaron el síndrome HELLP, - una de ellas con preclampsia severa y la otra con eclampsia.

A continuación presentamos los resúmenes clínicos:

	<u>Caso 1</u>	<u>Caso 2</u>
Edad	35 años	28 años
AGO		
GESTA	5	4
PARA	3	2
ABORTOS	1	1
MUERTES FETALES	0	0
COMPLICACIONES DE EMBA- RAZOS ANTERIORES.	No	Hipertensión inducida por embarazo y muerte neonatal en una gesta ción.

COMPLICACIONES MEDICAS EN
EL EMBARAZO ACTUAL

	No	No
EDAD GESTACIONAL AL INGRESO	35 semanas	36.5 semanas
CONTROL PRENATAL	Regular	Irregular
SINTOMAS DE INGRESO	Actividad uterina sangrado TV escaso	Cefalea, acúfenos fosfenos, actividad uterina.

EF

PRESION ARTERIAL	160/140 mmHg	160/110 mmHg
FRECUENCIA CARDIACA	104 x'	96 x'
FRECUENCIA RESPIRATORIA	20 x'	20 x'
TEMPERATURA	No registrada	No registrada
CONDICIONES GENERALES	Regulares	Malas
MUCOSAS	Deshidratadas ++	Deshidratadas ++
FONDO UTERINO	29 cm	25 cm
PRODUCTO	Unico, vivo, longi- tudinal, cefálico.	Unico, vivo, longi- tudinal, cefálico.
ACTIVIDAD UTERINA	Irregular	Irregular
DILATAACION CERVICAL	2 cm	2 cm
REFLEJOS OSTBOTENDINOSOS	Normales	Aumentados +++
EDEMA	++	+

PROTEINURIA	++++	+++
DIAGNOSTICO DE INGRESO	Embarazo de 35 semanas. Toxemia severa. Pródromos de trabajo de parto.	Embarazo de 36.5 semanas. Toxemia severa
DIAGNOSTICO DE EGRESO	Embarazo de 35 semanas. Toxemia severa. Pródromos de trabajo de parto. DPPPNI. Utero de -- Couvaliere. Eclampsia. Síndrome HELLP.	Embarazo de 36.5 semanas. Toxemia severa. Síndrome HELLP.
TRATAMIENTO	Diazepan, furosemida, propranolol, hidrocortisona, penicilina, metronidazol, sulfato de magnesio, hidralazina, nifedipina.	Hidralazina, nifedipina, metoprolol, nitroprusiato, fenobarbital.
VIA DE RESOLUCION OBSTETRICA.	Cesarea Kerr al estabilizar la paciente.	Cesárea Kerr al estabilizar la paciente.
COMPLICACIONES MATERNAS	DPPPNI. Utero de Couvaliere. Histerectomía total. Terapia intensiva por 24 hrs.	No
<u>RECIEEN NACIDO :</u>		
APGAR	5 y 8	7 y 8
PESO	1,700 grs	1,660 grs
EDAD CLINICA	30-32 semanas	36 semanas
COMPLICACIONES NEONATALES	Asfisia moderada, hiperbilirrubinemia multifactorial.	No

ESTANCIA	23 días	5 días
CONDICIONES AL EGRESO	Buena	Buena

ANALISIS DE LABORATORIO

Hb 14.5 gr/dL	Hb 15.6 gr/dL
Hto 45.2	Hto 49.9
Leucos 11,500/dL	Leucos 13,300/dL
Plaquetas 36,000/mL	Plaquetas 54,000/mL
Na 133 mg/dL	Na 126 mg/dL
K 3.9 mg/dL	K 3.4 mg/dL
Cl 110 mg/dL	Cl 104 mg/dL
Urea 22 mg/dl	Urea 11 mg/dL
Creatinina 1.6 mg/dL	Creatinina 0.7 mg/dL
Glucosa 90 mg/dL	Glucosa 121 mg/dL
TGO 260 UI/dL	TGO 80 UI/dl
TGP 350 UI/dL	TGP 143 UI/dL
DHL 420 UI/dl	DHL 180 UI/dl
BT 17.8 mg/dL	BT 7.6 mg/dL
BD 2.2 mg/dL	BD 1.6 mg/dL
BI 15.6 mg/dL	BI 5.0 mg/dL
TP 18'' 80%	TP 13'' 100%
TT 20'' 100%	TT 14'' 100%

DISCUSION

El presente estudio nos muestra al síndrome HELLP como una realidad en nuestro medio. A pesar de que solo se reportan 2 casos, en ellos se observan los siguientes datos de interés; multiparidad, prematurez, retraso en el crecimiento intrauterino, vía de resolución obstétrica por cesárea con anestesia general, edad materna aumentada, hiperbilirrubinemia neonatal, mismos datos que coinciden con lo señalado en la literatura mundial.

Además una complicación no señalada en la literatura en el síndrome HELLP, aunque se describe en la enfermedad hipertensiva del embarazo; el desprendimiento prematuro parcial de placenta normoinserta.

En base a la cantidad de casos estudiados y los resultados encontrados, es posible realizar un estudio estadístico, sin embargo puede utilizarse como estudio preliminar para continuar el seguimiento de las pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo, para tratar de prevenir las complicaciones potenciales al realizar el diagnóstico de síndrome HELLP de manera oportuna. Y de este modo, poder estudiar diferentes protocolos de manejo para tratar de dismi-

nuir las cifras de morbilidad y mortalidad en nuestro hospital.

Desafortunadamente, no fue posible el estudio completo de todos los casos como se programó en el protocolo, ya que se encontraron deficiencias importantes a nivel de laboratorio (falta de reactivos, deficiencia de personal capacitado y de equipo).

CONCLUSIONES

- 1.- El presente estudio debe tomarse como preliminar, dadas las condiciones de su evolución y resultados.
- 2.- Los casos con síndrome HELLP se acompañan de morbilidad materno-fetal aumentada.
- 3.- No se encontró mortalidad materno-fetal asociada al síndrome HELLP.
- 4.- Debe buscarse sistemáticamente el síndrome HELLP, en todas las pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo, para tratar de prevenir las complicaciones potenciales al realizar el diagnóstico oportuno.
- 5.- Debe equiparse el laboratorio con reactivos, equipo y personal capacitado para realizar como estudios de urgencia, las siguientes pruebas: enzimas hepáticas, bilirrubinas, fibrinógeno y productos de degradación de fibrinógeno, plaquetas, actividad de antitrombina III y frotis sanguíneo periférico, como debe corresponder a un hospital de tercer nivel.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 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: 159-62.
- 2.- Pritchard J, Weisman R, Ratnoff O, Vosburgh G. Intravas-
cular hemolysis, thrombocitopenia and other abnormali-
ties hematologics associated with severe toxemic of preg-
nancy. N. Engl J Med 1954; 250:89.
- 3.- MacKay D. Hematologic evidence of disseminated intravas-
cular coagulation in eclampsia. Obstet Gynecol Surv --
1972; 27:339.
- 4.- Goodlin R, Cotton D, Haesslein H. Severe edema-proteinu-
ria-hypertension gestosis. Am J Obstet Gynecol 1978; 132:
595-8.
- 5.- Baca L, Gibbons R. The HELLP syndrome: A serious compli-
cation of pregnancy with hemolysis, elevated liver enzi-
mes and low platelet count. Am J Med. 1988; 85 (4).: 590-

- 6.- McKenna J, Dover N, Brame R. Preclampsia associated -- with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. An Obstetric emergency ? Obstet Gynecol -- 1983; 62: 751-4.
- 7.- Thiagarajah S, Burgeois F, Harber G. Thrombocytopenia in preclampsia; associates abnormalities and manage -- ments principles. Am J. Obstet Gynecol 1984; 150:1-7.
- 8.- Moodley J, Pillay M. The HELLP syndrome in severe hy-- pertensive crisis of pregnancy, does it exist? 1985; 64:246.
- 9.- Cunningham F, Lowe T, Gus S. Erythrocyte morphology in -- women with severe preclampsia and eclampsia. Am J -- Obstet Gynecol 1985; 153:358.
- 10.- Arias F, Mancilla-Jiménez R. Hepatic fibrinogen deposi -- tis in preclampsia: immunofluorescent evidence. N Engl J Med 1976; 295: 578.
- 11.- Brain M, Dacie J, Hourrihane D. Microangiopathic hemo -- lytic anemia; the possible role of vascular lesions in pathogenesis. Br. J. Haematol 1962; '8: 358.

- 12.- McKay D. Chronic intravascular coagulation in normal - pregnancy and preclampsia. Contrib Nephrol 1981; 25: 108.
- 13.- Jaameri K, Koivliniemi A, Carpen E. Occurrence of tropho blasts in blood of toxemic patient. Gynaecologica 1986; 1986; 160: 315.
- 14.- Ramuzzi G, Marchesi D, Zoja C. Reduced umbilical and - placental vascular prostacilin in severe preclampsia- Prostaglandins 1980; 20: 115.
- 15.- Bodzenta A, Thomson J, Poller L, Burslem R, Wilcox F. Prostacilin-like and Kallikrein activity of amniotic- fluid in preeclampsia. Br. J Obstet Gynecol 1981; 88: 1217.
- 16.- Weinstein L. Preclampsia-eclampsia with hemolysis, ele vated liver enzymes and thrombocitopenia. Obstet Gyne-- col 1985; 66(5): 657-60.
- 17.- Egle C, Guthlip J, Bowes W. Severe hipoglycemia associa ted with HELLP syndrome. Am J Obstet Gynecol 1985; 152 (5): 576-7.

- 18.- Zakut H, Adler M. Severe EPH gestosis accompanied by HELLP syndrome and acute renal failure. Gynecol Obstet Invest 1988; 25(2): 141-2.
- 19.- Redman C, Bonnard J, Beilin L. Early platelet consumption in preclampsia. Br Med J 1978; 1:467.
- 20.- Shukla P, Sharma D, Mandal R. Serum lactate dehydrogenase in detecting liver damage associated with preclampsia. Br. J. Obstet Gynecol 1978; 85:40.
- 21.- Hay D. A case of abdominal pain and jaundice in severe preclampsia. J Obstet Gynecol Br Commonw 1973; 80:280.
- 22.- Beller F, Dame W, Ebert C. Pregnancy induced hypertension complicated by thrombocytopenia, hemolysis and -- elevated liver enzymes (HELLP) syndrome. Renal biopsies and outcome. Aust N Z J Obstet Gynecol 1985; 25 (2): 83-6.
- 23.- Benacerraf B, Frigoletto F, Martini C. Sonographic findings in severe preclampsia twenty-four hours prior to clinical signs. Am. J Obstet Gynecol 1985; 152: 684- 5.

- 24.-Van Dam P, Renier, Baekelandt M, Buytaert P, Uttiebreck F. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count in severe preclampsia. *Obst Gynecol* 1989; 73(1): 97-102.
- 25.-Sibai B, Taslimi M, el Nazer A, Amon E, Mabie B, Ryan G. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets count in severe preclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155(3): 501-9.
- 26.-Hellgren M, Egberg N, Eklund J. Blood coagulation and fibrinolytic factors and their inhibitors in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1984; 10: 23-8.
- 27.-Makila V, Viinikka L, Ylikorkala O. Evidence that prostacilin is a specific feature in preclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 772-4.
- 28.-Walsh S, Berh M, Allen N. Placental prostacilin production in normal and toxemic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 15(1): 110.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 29.- Yamaguchi M, Mori N. 6 Ketoprostaglandins F 1 alpha, thromboxane B2, and 13-14-dihydro-keto prostaglandin-F concentrations of normotensive and preclamptic patients during pregnancy, delivery and the postpartum-period. Am J Obstet Gynecol 1985, 151(1): 121.
- 30.- Goodlin R, Holdt D. Impending gestosis. Obstet Gynecol 1981; 58:743-5.
- 31.- Clark S, Phelan J, Allen S. Antepartum reversal of hematologic abnormalities associated with the HELLP syndrome. J. Reprod Med 1986; 31: 70-2.
- 32.- Aarnoudse J, Houthoff H, Weits J, Vellenga E, Huisjes H. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy: A clinical and histopathological study. Br. J. Obstet-Gynecol 1986; 93: 145-55.
- 33.- Crandon A, Isherwood D. Effect of aspirin on incidence of preclampsia. Lancet 1979; 1: 1356.