

11217
28
2ej

Universidad Nacional Autónoma de México



SINDROME DE HELLP

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO DE:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

DR. EUGENIO CASTILLO HUERTA

Morelia, Mich.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Febrero 1993



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

PRÓLOGO	1
INTRODUCCION	2
FRECUENCIA	3
ETIOLOGIA	4
FISIOPATOLOGIA	10
CUADRO CLINICO INICIAL	19
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS	25
ATENCION DEL EMBARAZO COMPLICADO POR SINDROME HELLP	29
TRATAMIENTO DEL SINDROME DE HELLP	35
DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	54
PRESENTACION DEL TRABAJO	93
MATERIAL Y METODOS	94
RESULTADOS	95
CONCLUSIONES	115
COMENTARIO	116
BIBLIOGRAFIA	118

PROLOGO

Hemos elaborado el presente trabajo, con el fin de hacer incapié en esta entidad nosológica, que tiene grandes implicaciones en la morbimortalidad materna y fetal y que se asocia a la enfermedad hipertensiva del embarazo.

Hasta ahora no se ha podido definir, si en realidad se trata de un padecimiento "per se" o simplemente constituye una modalidad dentro de las etapas evolutivas de la preclampsia severa y eclampsia.

El trabajo consta de dos partes: en la primera hacemos la revisión conceptual del tema en lo que concierne a su posible etiopatología, manifestaciones clínicas, complicaciones y su respuesta a los diferentes protocolos de manejo. En la segunda parte hacemos una revisión de la casuística en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital General " Dr. Miguel Silva" SSA, de la ciudad de Morelia Mich, la cual consideramos como importante referencia para conocer su frecuencia en la población obstétrica de este nosocomio, la descripción del comportamiento clínico y la respuesta al tratamiento. Del resultado de este análisis pudiera concluirse alguna indicación terapéutica que permita disminuir la tasa de morbimortalidad.

INTRODUCCION

Existen multiples citas bibliograficas sobre este tema en particular; pero es Louis Weinstein quien describe la entidad como Sindrome de Hellp. (AM J OBSTET GYNECOL 142-159/1962-66 657-1985)

En su ya clásico trabajo, describe al sindrome como una variante de la Preclampsia/Eclampsia que bien pudiera ser una entidad por si misma.

Con datos de Hemolisis (H), aumento de enzimas hepaticas (EL) y plaquetopenia (LP).

Que puede desarrollarse previa al parto o posterior al mismo, siendo de dificil diagnóstico ya que frecuentemente se confunde con padecimientos hematologicos o gastrointestinales

Es de capital importancia reconocer en forma temprana los datos clinicos y de laboratorio del sindrome para iniciar manejo inmediato disminuyendo la tasa de morbimortalidad materno-fetal.

De ahí la necesidad que el obstetra practicante conozca esta grave consecuencia de la Hipertensión en el embarazo.

FRECUENCIA

No se podía dar una frecuencia que se ajustara a todos los países y hospitales, pero dentro de las referencias de las que disponemos encontramos que el hospital H.E. Crompt Women's y el perinatal Center de Memphis Tennessee en un periodo de 3 años del 1ero de Agosto al 31 de Julio de 1977 a 1985 respectivamente, encontraron una incidencia de 9.7% del Síndrome de Hellp estará supeditada a la incidencia de pre-eclampsia severa y eclampsia, en nuestro medio, Hospital General de Morelia, Mich. tenemos una frecuencia de 10.8% en las pacientes con gestosis del embarazo, dado lo anterior podemos considerar que la incidencia de este síndrome está influenciada por factores tales como la edad, raza, paridad, región y duración de la pre-eclampsia antes del parto. Siendo mayor su frecuencia en pacientes jóvenes, blancas y multiparas incrementándose aun más en pre-eclámpicas con diagnóstico y parto retardado.

ETIOLOGIA

La Etiología precisa del síndrome se desconoce. más se han propuesto algunas hipótesis entre las que encontramos citaremos las siguientes:

El papel de las prostaciclina, potente vasodilatador, en encontradas en concentraciones aumentadas en el plasma, durante el embarazo, las pacientes con preeclampsia han demostrado una disminución en la actividad de la prostaciclina en el líquido amniótico y en los vasos umbilicales y placentarios así como disminución de sus metabolitos de excreción.

Otra teoría de como actuan las protociclinas sería el hecho de que es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria, su relativa disminución o deficiencia, durante el embarazo, podría resultar en aumento de la adhesividad plaquetaria, permitiendo su consumo y la plaquetopenia. Se ha enfocado en los recientes años la investigación a 2 metabolitos del ácido araquidónico, como son las prostaciclina y el tromboxano como

la posible etiología del Síndrome del HELLP, esta muy lejos de ser comprobado que las prostaciclina es el principal metabolito del ac. araquidónico en todas las venas y arterias sin embargo se ha descubierto que es un potente vasodilatador e inhibidor endógeno de la agregación plaquetaria en contraposición con el tromboxano que es formado por las plaquetas, siendo este un poderoso agregante plaquetario y vasoconstrictor, por observaciones hechas por Vane en 1982, se conoce un buen número de alteraciones cuando se pierde el equilibrio entre estas 2 sustancias, en general se observó que las alteraciones relacionadas con la trombosis conllevan una disminución de prostaciclina y un aumento en la formación de tromboxano, mientras que lo opuesto se establece en algunas alteraciones con tendencia al sangrado. Este equilibrio se rompe en estados patológicos como en la preclampsia, donde conocemos que las prostaglandinas se les ha postulado como reguladores de dicho equilibrio, a lo cual se podría agregar alteraciones de los vasos sanguíneos de la placenta, estos cambios sugieren la invasión de arterias espirales al trofoblasto, esta colonización materna de los vasos sanguíneos esta relacionada a la capacidad de producción de

prostaciclina evitando la agregación plaquetaria. A la vez que se tiene demostrado una disminución en la producción de prostaciclina fetal en la arteria umbilical.

Arteria Uterina y Líquido Amniótico

La síntesis de prostaciclina se considera poderosamente inhibida, por varias peroxidasas lipídicas y otros productos no enzimáticos de radical libre, los cuales a su vez pueden ser bloqueados teóricamente, con vitamina E como antioxidante, evitando su actividad enzimática.

Una disminución en la producción de prostaciclina por los vasos, podría ser un factor común, en la patogenia de la vasculopatía desidual, observada en varias condiciones anormales del embarazo. Han sido descritos otros mecanismos como la participación del anticoagulante lúpico, el cual es un inhibidor adquirido de la coagulación, que actúa interfiriendo la fracción fosfolípida, del complejo de activación de protrombina (factor X, factor V, Calcio, Fosfolípido). Esto podría explicar la prolongación del tiempo de coagulación y el desequilibrio entre prostaciclina y tromboxano, a través de un anticuerpo que podría interferir

en la producción de fosfolípidos en las células de la membrana.

Desde que es evidente que la protaciclina es importante para la adaptación hemodinámica al embarazo y que su producción se verá disminuida en asociación con vasculopatía de los vasos útero placentarios, interviniendo en el metabolismo del tromboxano y su aprovechamiento. Ha sido y seguirá ocupando un lugar relevante en la investigación sobre la posible etiología del Síndrome de Hellp.

También será postulado una posible participación inmune, como la presencia de anticuerpos anticélulas endoteliales, anticuerpos plaquetarios o activación plaquetaria acelerada, por complejos inmunes circulantes, pueden producir vasoactividad y consecuentemente daño endotelial.

A propósito de los anticuerpos anticélulas endoteliales existe evidencia que sugiere, que la lesión de las células del endotelio vascular, juega un importante papel en la patogénesis de la preeclampsia severa y desarrollo del Síndrome de Hellp, a través de anticuerpos para antígenos expresados en células del endotelio vascular, actuando como mediadores en el daño endotelial alterando su función, dando

como consecuencia tono vascular periferico aumentado, aumento a la sensibilidad a los agentes presores, descenso en la producción de prostaciclina y coagulación intravascular, con deposito de fibrina.

En suma la activación del endotelio por linfocinas (linfoquinas), como gama interferon el cual es generado durante la respuesta inmunologica celular mediata, puede permitir un aumento en la expresión de antígenos e inducción de neoantígenos. Estos antígenos incluyen H2, A-A, HLA-B, HLA-C, y HLA-DR antígenos y antígenos celulares específicos, los anticuerpos para el endotelio vascular se cree que juegan un papel muy importante en la patogénesis de la enfermedad.

También será postulado una posible participación de la escherichia coli a través de sus virotoxinas con directo o dosis dependiente, daño citotóxico al endotelio vascular.

A través de lo escrito anteriormente consideramos prudente analizar los criterios para clasificar como preeclampsia severa un cuadro clinico, presente en una paciente embarazada, de acuerdo a las diferentes publicaciones el promedio de edad de presentación es de 26.7 años, con rango de 20 a 40 años en pacientes promigestas y de 29.6 en

pacientes multigestas, la incidencia en cuanto a las semanas de gestación fluctua entre 29 y 37 semanas de gestación.

Criterios de Preclampsia Severa:

- 1.- Ta sistólica de por lo menos 160 mmHg. o 110 mmHg. de diastólica, en 2 mediciones con intervalo de 6 Hrs.
- 2.- Proteinuria mayor o igual a 5 grs. en 24 Hrs.
- 3.- Oliguria menor de 400 ml. en 24 Hrs.
- 4.- Alteraciones cerebrales o visuales, edema pulmonar o cianosis.
- 5.- Síndrome de Hellp.

FISIOPATOLOGIA

Hemolisis: el conocimiento de la hemolisis intravascular en la eclampsia lleva hacia muchos años atrás, recientes observaciones dieron una completa documentación de la misma. Brain y colaboradores determinaron el mecanismo de desarrollo de anemia hemolítica microangiopática, la cual está presente en algún grado en todas las pacientes con Síndrome de Hellp, documentándose su existencia con la presencia en sangre periférica de cranación, contracción o distorsión de los eritrocitos con proyecciones en espiral, esquistocitosis caracterizada por eritrocitos pequeños, irregulares y fragmentados en forma secundaria al paso a través de pequeños vasos sanguíneos, con daño íntimo y depósito de fibrina. Cuando las células hemáticas son hemolizadas a su paso a través de los pequeños vasos sanguíneos dañados se liberan fosfolípidos que tienden a perpetuar la coagulación intravascular diseminada (CID). El cual se define como la presencia de trombocitopenia, niveles bajos de fibrinógeno por debajo de 300 mg/dl y productos de fibrina mayores de 40 mg/ml.

La CID puede ser solamente observada en los vasos de la microcirculación por examen al microscopio. Aunque existen 4 métodos clínicos de diagnóstico:

- 1.- La demostración de alteraciones de los componentes del mecanismo homeostático, la coagulopatía por consumo.
- 2.- La presencia de una constelación de signos clínicos y síntomas como son hipotensión, tendencia al sangrado, oliguria, anuria y hematuria, convulsiones, coma, náusea y vómito, diarrea, dolor abdominal, disnea y cianosis.
- 3.- Hemólisis microangiopática
- 4.- Una respuesta clínica favorable a la prueba terapéutica con heparina.

Las manifestaciones clínicas de la CID son hipotensión inmediata que puede ser transitoria o irreversible, esta puede estar en relación con disminución del gasto cardíaco, causada por la obstrucción del flujo de la sangre en circulación pulmonar, algunas veces la obstrucción es debida a las plaquetas, fibrina y trombina, algunas otras veces es secundaria a la liberación de histamina y serotonina de las plaquetas dañadas, las cuales afectan la musculatura lisa de

la vasculatura pulmonar. Diatesis hemorrágica es otra de sus manifestaciones la cual se manifiesta por tendencia al sangrado en comparación con el desprendimiento prematuro de placenta esta es usualmente leve manifestandose por petequias en la piel, equimosis o un pequeño hematoma en el sitio del traumatismo mínimo infringido. El más severo sangrado es secundario a ruptura hepática complicación poco frecuente.

El daño tisular sobreviene por la oclusión de las arteriolas capilares y venulas por plaquetas, fibrina y trombina, llevando a daño isquémico tisular, el cual se manifiesta en algunos órganos solamente al paso del tiempo, y en otras ocasiones inmediatamente.

Las convulsiones y el coma son el resultado de la isquemia del tejido cerebral, cuando los mecanismos de la coagulación son disparados, el agregamiento de las plaquetas y fibrina son llevadas a la microcirculación del cerebro, el vasoespasmo acompaña la repentina obstrucción del flujo sanguíneo de estos vasos, en caso que estos suministren irrigación a la corteza cerebral ocasionaran crisis convulsivas y si involucran la mitad anterior alrededor de los ventrículos da por resultado el coma. La presión sanguínea

por detrás del punto obstruido rompe los vasos y manda los eritrocitos hacia la región perivascular produciendo una observación histológica de un anillo hemorrágico. Las plaquetas aglutinadas sufren un proceso de autodestrucción conocido como metamorfosis viscosa, con la disolución de las masas plaquetarias. la fibrina puede ser depositada y retenida en el sitio de la obstrucción que de sucederse en un gran lecho capilar acompañado con la elevación de la presión sanguínea da origen a la ruptura en el punto más débil en una pequeña arteria del cerebro, ocasionando hemorragia cerebral, la cual en el 15% de las pacientes es causa de muerte, el hecho de que la mayoría de las pacientes se recuperen, sin daño cerebral permanente, obedece al hecho que la obstrucción vascular es transitoria, debida a la desintegración de las plaquetas agregadas en los capilares por activación del sistema de enzimas fibronolíticas, con lisis de los filamentos de fibrina y el eventual flujo libre de sangre en los vasos que no han desarrollado un gran daño local. los disturbios visuales son comunes y en raras ocasiones son el síntoma inicial. incluyen escotomas, amaurosis. visión borrosa, diplopia, cromatopsia.

hemianopsia, que pueden ser causadas por hemorragia y/o edema, el desprendimiento retiniano puede ser explicado por obstrucción trombotica de la microcirculación con o sin ruptura vascular en el ojo.

Oliguria, anuria y retención de nitrógeno, la supresión aguda de orina es justamente una complicación frecuente, clínicamente en el ataque de anuria, no es posible determinar si esta es debida a lesión orgánica como la necrosis cordical renal bilateral o a una condición funcional llamada "nefrosis con baja de nefronas" a la cual se denomina en la actualidad insuficiencia renal aguda. La necrosis cordical bilateral es debida a depósitos de fibrina trombina en todos los glomerulos de ambos riñones, la necrosis tubular focal observada en la insuficiencia renal aguda es debida al alojamiento de plaquetas fibrina trombina en los capilares intertubulares, detras de cada episodio de coagulación intravascular hay un mecanismo etiológico el cual en caso de la preeclampsia severa y Síndrome de Hellp sigue sin ser demostrado.

Elevación de Enzimas Hepáticas

Es obvio que los mayores cambios estén ocurriendo en el, para causar dolor en el cuadrante superior derecho, epigastralgia / anomalías en las enzimas hepáticas.

Se ha empleado la técnica de anticuerpos inmuflorescentes para encontrar los depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos., los cuales ocasionan obstrucción al flujo sanguíneo generando distensión hepática, causante del dolor epigastrico o de dolor en el cuadrante superior derecho, si la presión intrahepática supera la distensibilidad de la cápsula de Glisson ocurre ruptura hepática.

El hígado presenta cambios macroscopicos tales como aumento de su consistencia, hemorragias capsulares y subcapsulares, los cambios microscopicos hepatocelulares no son específicos revelando pequeñas áreas hemoragicas, con degeneración hepatocelular periférica a las mismas, y es por este daño celular que se encuentran elevadas las enzimas hepáticas. El daño celular hepático no es debido a un desorden metabólico, sino aun ataque isquemico que ocasiona necrosis, la elevación de ambas bilirrubinas (directa e indirecta), es importante ya

que nos indica tanto hemólisis como daño hepático, la necrosis de la célula hepática en esta entidad nosológica en particular parece sanar completamente, no dejando evidencia de cirrosis.

Plaquetopenia

Parece que la disminución plaquetaria es secundaria a un incremento en su consumo, mismo que es responsable de la CID o es parte de un proceso aun no resuelto, se piensa que las plaquetas circulantes se adhieren al colágeno, el cual está expuesto en sitios de daño al endotelio vascular, esto se presenta en porciones dilatadas de las arteriolas que se alteran con segmentos vasoconstruidos, el depósito de fibrina y la adherencia plaquetaria, han sido demostrados en esos sitios de daño íntimo, un segundo mecanismo sería el incremento de la adhesividad plaquetaria secundaria a deficiencia de prostaciclina el cual no estaría asociado con CID, sin mayores investigaciones es difícil asignar la importancia dominante a una causa u otra causa, podemos solamente concluir de que ambos cambios podrían combinarse

para producir trombocitopenia. Usualmente la trombocitopenia es un hallazgo incidental y el nivel de plaquetas no decae a nivel tal, que requiera manejo específico.

Redman y Cols. han establecido que una reducción en la cuenta plaquetaria es una faceta temprana en el desarrollo de la preeclampsia severa y Síndrome de Hellp, de ahí la importancia de su determinación. Ya que el tiempo de protrombina, el tiempo parcial de tromboplastina y fibrinogeno tienen baja sensibilidad y son reportados en un 97% de los casos como normales.

Por lo cual se está pensando en incluir índices más sensitivos como son el análisis de fibrinogeno-fibrina, fibrinopeptido A, complejos solubles fibrinogeno-fibrina, para evitar situaciones tales como anomalías en la función renal y hepática o trombocitopenia progresiva durante el tratamiento.

Sugerimos que cualquier tipo de hipertensión inducida por el embarazo con cuenta plaquetaria menor de 75 000 plaquetas/mm³ debe ser considerada como preeclampsia severa, ya que puede representar serias complicaciones en su manejo, en virtud de que el tiempo de sangrado aumenta proporcionalmente

al descenso plaquetario. cursando con grave riesgo de hemorragia en el SNC.

Diagnóstico diferencial del Síndrome Hellyp. deberá hacerse de la purpura trombocitopenica trombotica.

Complicaciones: ruptura hepática, CID, DPPNI. falla renal aguda, AVC. falla multiorganica.

CUADRO CLINICO INICIAL

Se ha señalado que la incidencia preeclampsia-eclampsia grave complicada por hemólisis, plaquetopenia e incremento de las enzimas hepáticas, es de 2 al 12%.

En la serie publicada por Sibai y colaboradores, las personas con el síndrome Hellp fueron considerablemente de mayor edad (edad promedio, 25 años) que aquellas con preeclampsia-eclampsia grave sin signos del síndrome (edad promedio, 19 años). La incidencia al síndrome fue significativamente mayor entre la población de raza blanca y en multiparas. Como cosa coincidente, las complicaciones médicas y en particular la diabetes y la nefritis lúpica no fueron más comunes entre las mujeres con el síndrome Hellp. Otros autores han hecho observaciones semejantes.

El cuadro inicial en las personas con el síndrome Hellp puede incluir signos y síntomas varios, pero de ellos, ninguno es diagnóstico del cuadro y todos pueden aparecer en mujeres con preeclampsia-eclampsia intensa sin síndrome de Hellp. Sibai advirtió que el embarazo está todavía muy lejos del término y la gestante se queja de dolor epigástrico o

piensa que el dolor en el cuadrante superior (90%). Otras tienen náuseas o vómitos (50%) y las demás señalan la presencia de síntomas inespecíficos similares a un síndrome viral. Muchas pacientes (90%) señalan el antecedente de malestar en los días anteriores a la aparición del trastorno.

En las publicaciones de Weinstein, los síntomas más frecuentes fueron náuseas o vómitos y dolor epigástrico.

Se piensa que el dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio es resultado de la obstrucción a la corriente de sangre en los sinusoides hepáticos bloqueados por el depósitos de fibrina intravascular.

Las enfermas con el síndrome Hellp muestran incremento notable de peso y edema generalizado. Es importante advertir que no es constante la presencia de hipertensión intensa (presión sistólica de 160 mm Hg o mayor y diastólica de 110 mm Hg o mayor) o incluso frecuente en el síndrome. A pesar de que 66% de las 112 enfermas estudiadas por Sibai y colaboradores tuvo una presión diastólica de 110 mm Hg o mayor, 14.5% tuvo una presión diastólica menor de 90 mm Hg.

En el señalamiento inicial de Weinstein sobre 29 pacientes, menos de la mitad tuvo una cifra tensional de 160/110 mm Hg o

mayor, en su hospitalización. Solo 66% de las 18 primigrávidas y 44% de las nueve multigrávidas estudiadas por Mackenna y colaboradores tuvieron hipertensión intensa al ser hospitalizadas. Arnouldse y colaboradores descubrieron el caso de seis mujeres cuyo cuadro inicial fue de dolor epigástrico intenso en el tercer trimestre del embarazo, y que tenían incremento extraordinario en el nivel de enzimas hepáticas, plaquetopenia y signos de hemólisis.

Ninguna de ellas tuvo signos tensionales de 140/90 mm Hg o mayores, o proteinuria. Por tal razón, el cuadro inicial en estas pacientes pueden ser de signos y síntomas diversos, ninguno de los cuales corrobora el diagnóstico de preeclampsia intensa.

En consecuencia, a menudo se hace el diagnóstico equivocado y se atribuye el síndrome a diversos trastornos médicos y quirúrgicos. A veces el síndrome se acompaña de hipoglucemia que culmina en coma, hiponatremia intensa y ceguera cortical.

Una complicación rara pero interesante del síndrome es la diabetes insípida nefrógena transitoria. A diferencia de la diabetes insípida central que al parecer depende de la disminución o falta de secreción de arginina y vasopresina

por el hipotálamo. la diabetes insípida nefrónica transitoria se caracteriza por resistencia a la arginina vasopresina, mediada por el exceso de vasopresina. Se ha propuesto que el incremento de la vasopresina circulante puede ser consecuencia de perturbación del metabolismo de tal enzima en el hígado.

El hígado graso agudo en el embarazo (AFLP) es una complicación rara que puede causar la muerte en el tercer trimestre de la gestación. En su presentación inicial es difícil diferenciando a veces del síndrome de Hellp. Las mujeres con AFLP tienen un cuadro inicial de náuseas, vómitos, dolor abdominal e ictericia. El síndrome de Hellp y AFLP se caracterizan por aumento en las cifras en las pruebas de función hepática, sin embargo, las anomalías tienden a ser mayores en el síndrome de Hellp. Aún más, en AFLP sólo hay prolongación de los tiempos de protombina y tromboplastina parcial, aunque son normales en el síndrome.

El estudio diagnóstico definitivo para identificar AFLP es la exploración microscópica del hígado y en ella se advierten cambios grasos microvesiculares panlobulillares mínimos y difusos (esteatosis). El tratamiento de AFLP incluye el parto

inmediato con corrección de la hipoglucemia o la coagulopatía, si las hay.

Criterios que se siguen en la University of Tennessee en Memphis para identificar el Síndrome de Hellp.

Hemólisis

Anormalidades en el frotis de sangre periférica

Bilirrubina total mayor de 1.2 mg/dl

Incremento de deshidrogenasa láctica (LDH) mayor de 600 U/L.

Elevaciones de las enzimas hepáticas

Transaminasa glutámica oxalacética en suero (SGTO) mayor de 70 U/L.

Deshidrogenasa láctica (LDH) mayor de 600 U/L.

Plaquetopenia

Plaquetas en número menor de 100000 células/mm³

Cuadros medicos y quirurgicos en que existen confusion con
el Sindrome de Hellp.

Higado graso agudo del embarazo	Hiperemesis gravídica
Apendicitis	Trombocitopenia idiopática
Diabetes insida	Cálculos renales
Vesiculopatía	Úlcera péptica
Gastroenteritis	Pielonefritis
Glomerulonefritis	Lupus eritematoso sistémico
Síndrome urémico hemolítico	Púrpura trombocitopénica -- trombótica
Encefalopatía hepática	Hepatitis viral

DATOS HISTOPATOLÓGICOS

El signo característico del síndrome de Hellp es la hemólisis, definida como la presencia de anemia hemolítica microangiopática, la que, según los expertos es consecuencia del paso de eritrocitos a vasos finos, con lesión de su íntima y depósito de fibrina, con lo que surgen células triangulares en sangre periférica, células en "fresa", equinocitos y esferocitos. La anemia hemolítica microangiopática no es específica del síndrome de Hellp y también aparece en la púrpura trombocitopénica trombótica, nefropatías, síndrome urémico hemolítico, eclampsia y carcinomatosis.

Cunningham y colaboradores utilizaron la microscopía por barrido electrónico para estudiar la morfología de los eritrocitos en la preeclampsia-eclampsia. En comparación con el embarazo normal, la mujer con preeclampsia-eclampsia tiene un número mayor de esquistocitos y equinocitos pero no de esferocitos. Los equinocitos son característicos de cambios en la membrana celular, en tanto que los esquistocitos manifiestan hemólisis microangiopática. Los cambios plasmáticos

de lípidos y albúmina del embarazo normal se intensifican en la preeclampsia, particularmente en presencia de disfunción hepática. Cunningham y colaboradores propusieron que en la preeclampsia-eclampsia los lípidos plasmáticos o de la membrana eritrocítica y la hemólisis microangiopática son sinérgicos, y sugirieron que las alteraciones en la composición de la membrana pudieran causar equinocitosis y una mayor susceptibilidad a la hemólisis microangiopática, que culmina en la formación de esquistocitos.

La lesión clásica hepática en el síndrome de HELLP es la necrosis del parénquima de zonas periportales o focales, en que se advierten en los sinusoides grandes depósitos hialinos de material fibrinoide. Los estudios por inmunofluorescencia suelen denotar la presencia de microtrombina, fibrina y depósitos de fibrinógeno en los sinusoides en áreas de necrosis hepatocelular y también en los sinusoides del parénquima histológicamente normal. Los datos histopatológicos mencionados pudieran causar el incremento de las enzimas hepáticas y el dolor espontáneo y la palpitación del cuadrante inferior derecho que aparece en personas con este síndrome. En algunos casos, la necrosis celular y la

hemorragia pueden tener la intensidad suficiente para identificarse por resonancia magnética del hígado (B.M. Sibai, datos inéditos, 1966). En raras ocasiones, la afectación del hígado puede ocasionar hemorragia hepática y formación de un hematoma subcapsular que puede romperse.

Los estudios de médula ósea en mujeres con síndrome de Hellp indican incremento de megacariocitos, signo que es compatible con el mayor consumo o destrucción de plaquetas. Se ha sugerido que el incremento de la aglutinación de plaquetas, consecuencia de la lesión endotelial vascular, y la deficiencia de prostaciclina y la mayor agregación plaquetaria que es secundaria al exceso de tromboxano A₂ constituyen a la trombocitopenia intensa en estos pacientes.

Diferenciación entre Hígado Graso Agudo en el embarazo y el Síndrome de Hellp por datos de laboratorio.

	AFLP	HELLP
Cuadro hematológico		
Número de plaquetas	Bajo o normal	Bajo
Fibrinógeno	Bajo	Bajo o aumentado
Tiempo de protombina (PT)	Prolongado	Normal
Tiempo parcial de protomboplastina (PTT)	Prolongado	Normal
Químicas sanguíneas		
Glucosa	Bajo	Normal
Acido Úrico	Alto	Alto
Creatinina	Alto	Alto
Amoniaco	Alto	Normal

ATENCIÓN DEL EMBARAZO COMPLICADO POR EL SÍNDROME DE HELLP

Desde hace años se ha identificado un cuadro de hemólisis, anormalidad en las pruebas de función hepática y trombocitopenia, como complicación de la preeclampsia y eclampsia. Según Cheslev desde hace casi 100 años se habían señalado algunos de los componentes de tal complejo, en la literatura sobre obstetricia (Schmorl en 1893 describió por primera vez defectos de coagulación y microtrombos). En 1982, Weinstein describió 29 casos de preeclampsia-eclampsia graves complicados por trombocitopenia, anormalidades en frotis de sangre periférica, y también en las pruebas de función hepática. Sugirió que este grupo de signos y síntomas constituía una entidad diferente de la preeclampsia intensa, y propuso el término de Síndrome Hellp: H por hemólisis, EL, la elevación de las enzimas hepáticas, y LP para la plaquetopenia. Desde esa fecha han aparecido en la literatura médica varios artículos y señalamientos de casos que intentan describir este síndrome. Además, la presencia de un síndrome se vuelve la causa importante de litigio contra obstetras, en que no ha habido supuesta preeclampsia mal diagnosticada. El

artículo presente revise el diagnóstico y las recomendaciones actuales de tratamiento en embarazos complicados por el síndrome Hellp.

Terminología y Diagnóstico

Desde hace años se ha reconocido al síndrome mencionado como una complicación de preeclampsia-eclampsia grave. La revisión de la literatura obstétrica hecha por Sibai y colaboradores detectó diferencias considerables en la terminología, la incidencia, la causa, el diagnóstico y el tratamiento del síndrome. Goodlin lo consideró como una forma temprana de preeclampsia grave y lo clasificó como el "gran imitador" o en otros términos, como gestosis inminente, EPG (edema, proteinuria, hipertensión), gestosis de tipo B, y síndrome de toxemia "ampliado".

Weinstein lo consideró como "variante única" de la preeclampsia, en tanto que Mackenna y colaboradores lo clasificaron como preeclampsia mal diagnosticada.

Por lo contrario, varios autores han propuesto que se trata de un problema de coagulación intravascular diseminada leve

que no se practicaron pruebas adecuadas de laboratorio. La incidencia publicada varia de 2 al 12%, y ello refleja los criterios y métodos diagnósticos distintos utilizados en estudios que supuestamente lo describen. Además, se ha detectado diferencias notables en el momento de aparición y el tipo y grado de anomalías de laboratorio, en las técnicas que se utilizan para el diagnóstico. En pocos estudios se presentaron signos de hemólisis probada y la definición de trombocitopenia varió de menos de 75000 trombocitos/mm³ a menos de 150000 células de este tipo/mm³. Aún más, no hay una aceptación unánime en la literatura médica respecto a las pruebas de la función hepática que es necesario considerar para el diagnóstico del síndrome. Weinstein no indicó si era necesario alcanzar cifras precisas en las concentraciones de bilirrubina, transaminasa glutámica oxalacética o glutámica pirúvica en suero (TGO, TGP) para confirmar el diagnóstico del síndrome. No mencionó como integrante a la deshidrogenasa láctica (DHL). Brazy y colaboradores estudiaron a 28 pacientes con preeclampsia - eclampsia grave. En 16 de ellas, el número de plaquetas era menor de 150000 células/mm³. Las 16 personas mostraron

incremento del nivel de TGO más de 50 UI/L y el DHL, a más de 350 UI/L y tres tuvieron coagulación intravascular diseminada: Mackenna y colaboradores afirmaron que en todas las pacientes hubo incremento de la concentración de enzimas hepáticas, pero no especificaron el nivel ni identificaron las enzimas que midieron. En 15% de las mujeres del grupo de estudio hubo hiperbilirrubinemia. Ocho de las 13 mujeres cuyos casos fueron publicados por Thiagarajan y colaboradores mostraron niveles de TGO mayores de 72 U/L en su hospitalización; ocho tuvieron un nivel de DHL en la hospitalización, mayor de 350 U/L, y en seis casos el nivel excedió de 600 U/L.

Martín y colaboradores, en una revisión retrospectiva de 302 casos del síndrome Hellp en la University of Mississippi, Jackson, propusieron la siguiente clasificación de subpoblaciones con base en el número menor de plaquetas observadas. El síndrome Hellp de clase 1 fue definido como la plaquetopenia menor de 50000 células/mm³, en tanto que corresponde a la clase 2 el recuento plaquetario entre 50000 y 100000 células/mm³. Por último, la clase 3 representa la plaquetopenia entre 100000 y 150000 células/mm³. Las clases

anteriores se han utilizado para predecir la rapidez del restablecimiento en el puerperio; el riesgo de que reaparezca el síndrome, el pronóstico perinatal, y la necesidad de plasmaféresis. Miles y colaboradores en la misma institución señalaron una relación neta entre la presencia del síndrome Hellp y la eclampsia. En su estudio se detectó el síndrome en 30% de las mujeres con eclampsia posparto, y en un 28% de aquellas con eclampsia antes del nacimiento. Como resultado, sugirieron que la presencia del síndrome Hellp podía constituir un factor predisponente en la aparición de eclampsia.

La hemólisis que se define como la presencia de anemia hemolítica microangiopática es el signo característico del síndrome. La presencia de la coagulación intravascular diseminada (CID) en la preeclampsia es punto de controversia.

Muchos autores consideran que el síndrome no es una variante de la coagulación intravascular diseminada porque son normales los parámetros de coagulación, como tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial, así como el fibrinógeno sérico. Sin embargo, el diagnóstico de CID en la práctica clínica es difícil. Cuando se utilizan técnicas

sensibles para detectar el problema como serían mediciones de antitrombina III, fibrinopeptido A, monómero de fibrina, dímero D, antiplasmina alfa, plasminógeno, precalcreína y fibronectina, muchos individuos tienen cifras de laboratorio compatibles con la coagulación intravascular diseminada como la presencia de trombocitopenia, niveles bajos de fibrinógeno (fibrinógeno plasmático menor de 300 mg/dl) y productos de degradación de fibrina mayores de 40 mg/ml. Los autores observaron coagulación intravascular diseminada en 38% de las 112 personas con síndrome Hellp por los datos de laboratorio de trombocitopenia, incremento de los productos de degradación de fibrinógeno, menores niveles de antitrombina III y fragmentación de eritrocitos. Muchos autores recomiendan incluir en el diagnóstico de hemólisis a los valores de deshidrogenasa láctica (DHL) y bilirrubina. Además, es importante definir el grado de la anomalía en las enzimas hepáticas por varias desviaciones estándar (SD) en relación con los valores normales en cada hospital. En la institución en que trabajan los autores utilizamos un valor de corte que excede de tres desviaciones estándar en relación con la media para denotar anomalía.

TRATAMIENTO DEL SINDROME DE HELLP

Las mujeres con el síndrome Hellp están muy lejos del término del embarazo y deben ser enviadas a un centro terciario de atención, y las medidas iniciales deben ser las mismas que se hacen en cualquier mujer con preeclampsia intensa. La prioridad sería valorar y estabilizar el estado de la embarazada y en particular las anormalidades de la coagulación. El siguiente paso es valorar el bienestar fetal por medio de pruebas sin contracción, o por medio del perfil biofísico, así como una biometría por ultrasonido para detectar posible retardo intrauterino. Por último, hay que decidir si conviene el parto inmediato. En mujeres sin peligro de complicaciones hemorrágicas puede practicarse amniocentesis.

La revisión de la literatura destaca la confusión que priva en el tratamiento de este síndrome. Algunos autores consideran que su presencia es indicación para parto inmediato o cesárea, en tanto que otros recomiendan una actitud más conservadora, con prolongación del embarazo en caso de inmadurez fetal. Por tal razón, en la literatura se han

descrito diversas modalidades para tratar o revertir el síndrome, y muchas de ellas son semejantes a las utilizadas para corregir la preeclampsia intensa en un embarazo que esta lejano del término.

Goodlin y Holdt describieron los casos de cinco mujeres con características del síndrome Hellp tratadas conservadoramente con reposo absoluto, en un intento de mejorar el volumen plasmático. los autores pensaron que sus intentos de expansión del volumen plasmático en parte fueron beneficiosos, tal como se advirtió por el decremento de la concentración de hemoglobina, el aumento del número de plaquetas y la resolución de alguno de los síntomas de toxemia intensa.

Tiagarajah y colaboradores señalaron el caso de cinco mujeres que recibieron prednisona o betametasona y en ellas hubo una mejoría en el número de plaquetas y de enzimas hepáticas. Heyborne y colaboradores expusieron los datos de cinco enfermas en quienes se logró reversión temporal del síndrome con bajas dosis de aspirinas (81 mg/día) y corticosteroides. La prolongación promedio del embarazo fue de cuatro semanas; sin embargo, en tres embarazos en los que el tratamiento se inició a las 25 semanas o en fecha anterior,

la prolongación fue de 5.5 semanas en promedio.No hubo complicaciones a largo plazo en las mujeres, aunque una paciente presentó coagulación intravascular diseminada y eclampsia.La crítica de tal estudio señaló que tres de las cinco pacientes tuvieron plaquetas en número mayor de 100000 células/mm³ en la fecha inicial del diagnóstico, y que en tres de las pacientes no se corroboró la presencia de hemólisis.

En fecha reciente Van Asche y Spitz señalaron el caso de una persona que presentó preeclampsia con síndrome Hellp a las 32 semanas de la gestación.El tratamiento incluyó reposo absoluto,albúmina en goteo endovenoso y 200 mg de dazoxiben (inhibidor de sintetasa de tromboxano) cuatro veces al día.Las cifras de los estudios de laboratorio hechos a la embarazada se normalizaron después de cuatro días de recibir dazoxiben pudiera tener efectos beneficiosos en el tratamiento de estas pacientes.

Las técnicas de tratamiento conservador descritas a menudo se acompañaron del empleo de procedimientos intracorporales inapropiados (biopsias) y de tratamiento médico quirúrgico.

Estas variables desorientadoras dificultan la valorización

de cualquier modalidad terapéutica. En ocasiones, algunas mujeres sin el síndrome verdadero pueden mostrar corrección preparto de las anormalidades hematológicas después de reposo absoluto, uso de corticosteroides o expansión del volumen plasmático. Sin embargo, la mayoría de estas pacientes mostró deterioro en su estado materno o en el del feto a término de uno a 10 días del tratamiento conservador. En el cuadro de riesgos del tratamiento se resumen los peligros potenciales que conlleva el tratamiento conservador del síndrome Hellp. Por tal razón, dudamos que la prolongación ilimitada y breve del embarazo mejore el pronóstico perinatal, especialmente cuando los peligros para madre y feto son sustanciales.

Si surge el síndrome a las 34 semanas de gestación o en fecha ulterior o si hay signos de maduración de los pulmones del feto o peligros para feto o madre, desde esa fecha el parto será prácticamente el tratamiento definitivo. Si no hay datos de laboratorio que prueben la presencia de coagulación intravascular diseminada o inmadurez del pulmón fetal, cabe administrar dos dosis de esteroides a la embarazada para acelerar la maduración del pulmón fetal y efectuar el parto

en 48 horas después. Sin embargo, es importante valorar de manera continua en ese lapso el estado de la madre y feto.

La presencia del síndrome no es indicación para el parto inmediato por cesárea, pues tal método sería perjudicial para madre y feto. La mujer que acude al obstetra en trabajo de parto establecido debe dar a luz por vía vaginal si no existen contraindicaciones en ese sentido. Por lo demás el parto puede iniciarse con goteo de oxitocina como forma de inducción sistemática en toda persona con la edad gestacional mayor a 32 semanas sea cual sea la dilatación o borramiento cervicales. Se utiliza una técnica similar en embarazos de 32 semanas o menores si el cuello es "favorable" para la inducción. En caso de que el cuello no esté maduro y el embarazo tenga 32 semanas o menos, la cesárea planeada es el método más indicado. La analgesia durante el trabajo de parto puede lograrse con dosis pequeñas intermitentes de mepridina endovenosa (25 a 50 mg). Cabe recurrir a la infiltración local en todos los partos vaginales. Está contraindicado el bloqueo pudendo o la anestesia epidural en estas pacientes, por la posibilidad de hemorragia en esas áreas. La anestesia general es el método más adecuado para la cesárea.

Aspectos del tratamiento del Síndrome Hellp antes del parto.

- 1.- Valorar y estabilizar el estado de la parturienta:
 - a) Si hay coagulación intravascular diseminada, corregir la coagulopatía.
 - b) Profilaxia contra convulsiones, a base de sulfato de magnesio.
 - c) Tratamiento de la hipertensión intensa.
 - d) Transferencia a un centro de atención terciaria, si así conviene.
 - e) Tomografía computerizada o ultrasonido del abdomen si se sospecha hematoma subcapsular del hígado.
- 2.- Valoración del bienestar fetal:
 - a) Estudios sin contracción
 - b) Perfil biofísico
 - c) Biometría ultrasonográfica
- 3.- Valorar la madurez de los pulmones del feto antes de 35 semanas de la gestación:
 - a) Si están maduros, proceder al parto
 - b) Si están inmaduros, administrar esteroides a la madre y proceder al parto.

Modalidades publicadas que se usan para combatir o revertir
el Síndrome Hellp.

1.- Expansión del volumen plasmático

Reposo absoluto

Soluciones de cristaloides

Albumina al 5 o 25%

2.- Antitrombóticos

Dosis bajas de Aspirinas

Dipiridamol

Heparina

Antitrombina III

Goteo de prostaciclina por vía endovenosa

Inhibidor de sintetasa y tromboxano

3.- Agentes inmunosupresores

Esteroides

4.- Agentes diversos

Plasma fresco congelado en venoclisis

Plasmaféresis de intercambio

Dialisis

Riesgos del tratamiento conservador en el Síndrome Hellp

Desprendimiento prematuro de placenta	Retardo del crecimiento intrauterino
Coagulación intravascular diseminada	Asfixia perinatal
Edema pulmonar	Muerte fetal
Insuficiencia renal aguda	Eclampsia
Rotura de hematoma hepático	Muerte de la madre

Tratamiento del Síndrome Hellp en la mujer que necesita cesarea.

- 1.- Anestecia General
- 2.- Diez unidades de plaquetas antes de la operación, si el número de trombocitos es menor de 50000/mms.
- 3.- Dejar al descubierto el peritoneo vesicouterino (colgajo de vejiga).
- 4.- Colocación de undren subpneurótico
- 5.- Cierre secundario de la insición sutánea o colocación de un dren subcutáneo.

- 6.- Transfusiones en el posoperatorio, según sean necesarias
- 7.- Vigilancia intensiva durante 48 horas después del parto.

Si el cuadro inicial es de dolor de hombro, choque o signos de ascitis masiva o derrames pleurales, habrá que hacer ultrasonogramas o tomografía axil computarizada del hígado, para descartar hematoma subcapsular. La rotura del hígado es una complicación mortal aunque poco frecuente del Síndrome Helip, y en el estudio de McKay apareció en dos de las cuatro pacientes y en un caso resultó mortal. En muchas situaciones, la rotura abarca el lóbulo derecho y es antecedida por la aparición de un hematoma en el parénquima. El trastorno suele manifestarse inicialmente por dolor epigástrico intenso, que persiste por horas, antes del colapso circulatorio. La presencia del hematoma roto por debajo de la cápsula hepática ocasiona choque y es indicación para practicar transfusiones masivas de sangre, administrar plasma fresco congelado y plaquetas, y también para la práctica de laparotomía inmediata. La supervivencia depende de los buenos resultados de la cirugía inmediata o la embolización de la arteria hepática que riega al segmento afectado.

Tratamiento de mujeres con hematoma subcapsular corroborado del hígado.

Consideraciones Generales:

- 1.- Señalar al personal del banco de sangre la posible necesidad de grandes cantidades de plasma fresco congelado, eritrocitos concentrados (paquete globular) y concentrados de plaquetas.
- 2.- Consulta con un cirujano general o vascular.
- 3.- Evitar la manipulación directa e indirecta de hígado.
- 4.- Vigilancia obstentada del estado hemodinámico.

Si el hematoma no está roto:

- 1.- Reparación y valoración quirúrgica
- 2.- Tratamiento conservador, y hacer en forma seriada tomografías computarizadas o ultrasonogramas en la mujer hemodinámicamente estable.

Si la hematoma se rompió:

- 1.- Transfusiones masivas
- 2.- Laparatomía inmediata

A) Si la hemorragia es mínima:

- 1) Observación
- 2) Drenar la zona

B) Si la hemorragia es intensa:

- 1) Ligadura quirúrgica del segmento hepático hemorrágico.
- 2) Embolización de la arteria hepática que riega el segmento afectado.
- 3) Aplicación de tortugas de laparotomía a manera de taponamiento, para generar presión.
- 4) Suturar en forma laxa epiplón o una malla quirúrgica al hígado para mejorar su integridad.

Incluso con tratamiento apropiado, la mortalidad materno-fetal excede de 50%. Se ha recomendado la reparación quirúrgica en casos de hemorragia sin rotura de hígado, pero la experiencia reciente sugiere que esta complicación puede tratarse por métodos conservadores en mujeres que permanecen hemodinámicamente estables. Con el tratamiento conservador es

importante evitar causas exógenas de traumatismo de hígado como serían palpitación abdominal, convulsiones o emesis, y tener gran cuidado en el transporte de la enferma. Por tal motivo, cualquier incremento repentino de la presión intraabdominal puede culminar en rotura de hematoma subcapsular.

En la institución en que trabajan los autores, en los últimos 12 años han atendido a dos mujeres con síndrome Kellip complicado por rotura de hematoma subcapsular. Las pacientes necesitaron transfusión de 40 y 22 unidades de eritrocitos concentrados (baquete globular), respectivamente. En ambos casos, más tarde hubo necesidad de sostén ventilatorio mecánico, y como complicaciones surgieron edema pulmonar e insuficiencia renal aguda. Sin embargo, no hubo deficiencias residuales en estas sobrevivientes. Para dar una perspectiva adecuada de la posible gravedad de la rotura del hematoma subcapsular del hígado, los autores en fecha reciente fueron consultores de un caso del síndrome a las 31 semanas de la gestación en que había habido dos grandes desgarros en el parénquima del lóbulo izquierdo del hígado. El total de transfusiones incluyó 72 unidades de eritrocitos concentrados

Después del parto hay que vigilar con gran detenimiento a la puerpera en una instalación de cuidado intensivo, durante 48 horas, como mínimo. Muchas muestran signos de resolución del proceso patológico en término de 48 horas. Sin embargo, algunas, en especial con DIC, pueden mostrar una resolución tardía o incluso deterioro, y en ellas se necesita vigilancia intensiva durante algunos días. Las pacientes de este tipo están expuestas a presentar edema pulmonar por transfusiones de sangre y sus productos, movilización de líquidos, y deterioro de la función renal.

En el posparto puede también surgir en síndrome Hellp. Sibai advirtió en una revisión de 304 pacientes con en síndrome, que 95 de ellas (31%) tuvieron sólo manifestaciones en el puerperio. En este grupo, el momento de comienzo varió de horas a seis días, y muchas aparecieron en términos de 48 horas del parto. Aun más, 75 pacientes (79%) mostraron signos de preclampsia antes del parto. Sin embargo, 20 pacientes (21%) no tuvieron tales signos antes o durante el parto. Las mujeres en este grupo están expuestas a un mayor peligro de presentar edema pulmonar e insuficiencia renal. Su tratamiento es semejante al de la paciente anteparto con el síndrome, e

incluye la necesidad de medidas anticonvulsivas profilácticas a pesar de ello, el control de la hipertensión puede ser más intensivo, porque en la púrpura ya no hay preocupación por disminuir la circulación uteroplacentaria. El diagnóstico diferencial en estos casos debe incluir púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico, y exacerbación de lupus sistémico.

El síndrome urémico hemolítico se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda. Suele ser un trastorno de la niñez, y las publicaciones sobre casos adultos se han limitado más bien a púrpuras o mujeres que ingieren anticonceptivos. Muchas pacientes tienen hemoglobinuria o anuria. El tratamiento entraña diálisis y transfusiones. Se han utilizado heparina, corticosteroides, antiplaquetarios y prostaciclina por goteo endovenoso, para combatir el problema, con diversos resultados.

La púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) es un cuadro de consumo plaquetario, por depósito de trombos en la microcirculación. Se caracteriza por cinco manifestaciones clínicas y de laboratorio: alteraciones renales, síntomas de

sistema nervioso central, trombocitopenia, anemia hemolítica y fiebre. Los datos de las pruebas de coagulación (tiempos de protombina, tromboplastina parcial, concentración de fibrinógeno y productos de degradación de fibrina) por lo común están dentro de límites normales. Thorpe y colaboradores han observado que aumenta el nivel de multímeros del factor de von Willebrand (TTP), y por tal motivo recomiendan identificar los patrones de tales multímeros en pacientes en las que se incluyen TTP en el diagnóstico diferencial. El siguiente cuadro resume los parámetros clínicos y de laboratorio que pueden utilizarse para diferenciar entre el síndrome urémico hemolítico y TTP, y el síndrome Hells.

En teoría, TTP puede deberse a la presencia de un factor agregante plaquetario, o deficiencia del factor que inhibe la adherencia plaquetaria. Se ha propuesto que la deficiencia del factor que inhibe la adherencia plaquetaria. Se ha propuesto que la deficiencia del factor pudiera activar la prostacilina y la antitrombina III. La tasa de mortalidad con TTP es grande, pero el pronóstico ha mejorado eficazmente con medidas intensivas a base de plasmaféresis y dosis altas de corticosteroides.

Diferenciación entre HELLp, TTP y HUS

	HELLP	TTP	HUS
Trombocitopenia	+	+	+
Hemólisis microangiopática	+	+	+
Trastorno renal	+(variable)	+	+(intenso)
Afección del sistema nervioso	+(eclampsia)	+	-
Incremento del nivel de multímeros del F. de von Willebrand	-	+	+

HELLP= hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia.

TTP= púrpura trombocitopénica trombótica.

HUS= síndrome urémico hemolítico.

Las mujeres con resolución tardía del síndrome HELLp (incluida la trombocitopenia intensa persistente) constituyen un dilema en el tratamiento. La plasmaféresis y la administración de plasma fresco congelado ha sido una técnica que algunos autores han recomendado. La mayor parte de estas pacientes mostrará resolución espontánea de su trastorno, y

por ello, quizá no sea necesario emprender desde fecha temprana la plasmaféresis.

Schwartz sugirió que los estudios seriados que denotan una elevación progresiva de los niveles de bilirrubina o creatinina, junto con la hemólisis y trombocitopenia, constituyen una indicación para la plasmaféresis. Martin y colaboradores señalaron el empleo del intercambio de plasma por plasma fresco congelado, en siete mujeres en el periodo puerperal con síndrome Hellp que persistió más de 72 horas después del parto. Todas tuvieron trombocitopenia persistente, incremento de la deshidrogenasa láctica y signos de disfunción de múltiples órganos. El intercambio de plasma se acompañó de incremento sostenido en el número promedio de plaquetas, con disminución de las concentraciones de LDH. Los autores recomiendan probar una sesión de intercambio plasmático con plasma fresco congelado en el síndrome Hellp que persiste más de 72 horas después del parto, y en cual haya signos de microangiopatía mortal. Los posibles efectos adversos de esta técnica se incluyen en el siguiente cuadro. En definitiva, no se ha dilucidado la forma en que muchas pacientes mejoran espontáneamente sin el beneficio de la plasmaféresis.

Riesgos de la Plasmaferesis (por intercambio)

Infecciones transmitidas por plasma	Activación inadvertida de la coagulación
Reacciones alérgicas-anafilaxia	Arritmias
Hemólisis de eritrocitos	Hemorragia
Hipovolemia	Septicemia
Sobrecarga volumétrica	Muerte de la madre
Hipocalcemia inducida por citrato	

Orientación de la Embarazada

El análisis retrospectivo que hicieron Martin y colaboradores en mujeres con el síndrome Hellp indicó que en 67 de 265 personas identificadas, hubo un total de 105 gestaciones ulteriores. Concluyeron que en su población de pacientes, el peligro global que reaparezca el síndrome fue de 25% en promedio. También se sugirió, con base en sus datos, que la gravedad en las anomalías de los parámetros de laboratorio pueden guardar relación neta con el peligro de que reaparezca el síndrome. Sin embargo, Sibai en su revisión

de 304 casos del síndrome. vigiló a 59 mujeres en 80 embarazos ulteriores y sólo en dos de ellas (3.4%) reapareció el síndrome. En ambos casos en que se describió la rotura de un hematoma subcapsular del hígado, en los embarazos ulteriores no hubo complicaciones.

Conclusiones

Los embarazos complicados por el síndrome Hellp necesitan de un plan terapéutico perfectamente formulado. La aparición del síndrome después de 34 semanas de gestación o cuando han madurado recientemente los pulmones del feto, constituyen la indicación para el parto. La expulsión por vía vaginal puede lograrse en muchos casos, pero si se necesita cesárea, factores como anestesia general, colocación de drenes subaneuróticos y transfusión preoperatoria de plaquetas, si su cifra es menor de 50000 células/mm³, disminuye la incidencia de complicaciones. Pueden aparecer hígado graso agudo del embarazo, púrpura trombocitopénica trombótica o síndrome urémico hemolítico y signos, síntomas y anomalías de laboratorio que pueden confundirse con las del síndrome Hellp

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

La preeclampsia es un problema fascinante y frustrante que afecta múltiples órganos de la embarazada y que se caracteriza fundamentalmente por un cuadro fisiopatológico que abarca la placentación y los microvasos de la madre. La disfunción de los sitios mencionados, según se piensa, ocasiona trastornos de muy diversa índole en muchos aparatos y sistemas. Los órganos afectados y la magnitud de la afección son los elementos que rigen el cuadro inicial de la paciente y la naturaleza de su patrón patológico singular. La preeclampsia es obviamente algo más que hipertensión y proteinuria, pero ambas expresiones clínicas son las más comunes de esta enfermedad multifacética. Para el obstetra, la simple exigencia de que existan los dos signos mencionados de preeclampsia para hacer el diagnóstico, puede ir en detrimento de la atención de la embarazada, al diferir medidas decisivas que pudiera aminorar el peligro para ella y para el niño.

Dentro de esta heterogeneidad de manifestaciones iniciales del síndrome de preeclampsia, están embarazadas con

convulsiones de tipo gran mal (eclampsia); las que presentan coagulación intravascular diseminada junto con el trastorno placentario; mujeres que terminan por mostrar insuficiencias renal aguda y cardiaca o pulmonar (hidrostática o no hidrostática), y personas con combinaciones de los trastornos mencionados, que evolucionan y muestran un cuadro de múltiples insuficiencias. Uno de los subgrupos de las pacientes mejor descritas dentro de la diversidad de cuadros de la preeclampsia intensa, son las parturientas con signos de difusión hepática, trombocitopenia y hemólisis que es consecuencia de anemia hemolítica microangiopática. El cuadro clínico mencionado fue clasificado como síndrome Hellp por Weinstein en 1982 y afecta a al 12% de las preeclámpticas graves y 30 a 50% de las eclámpticas. Dicha complicación es considerada a menudo como la enfermedad primaria y la expresión única de la preeclampsia en algunas mujeres, en la forma de un cuadro secundario tratado que acompaña a septicemia complicada, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, insuficiencia renal y enfermedad de múltiples órganos, con coagulación intravascular diseminada (DIC). No cabe la sorpresa que incluso el obstetra más experto se tope

con un cuadro desconcertante en una preeclámpsica o eclámpsica con complicaciones, especialmente si a él llega por primera vez en etapa ulterior de su enfermedad, y a menudo después de que otro hospital se la envía.

La embarazada típica que muestra el síndrome Hellp tiene como cuadro inicial malestar, molestia en el cuadrante superior derecho del abdomen, incremento reciente y excesivo de peso y otros signos y síntomas que por lo común son poco descritos. En promedio, la mitad de estas mujeres son multiparas y mayores de 25 años. En los inicios de la enfermedad probablemente no haya signos de proteinuria ni de hipertensión arterial. Salvo que el clínico que sospecha tal posibilidad practique hematimetría o recuento plaquetario y tal vez también valores de hidrogenasa láctica y transaminasas, fácilmente no formulará el diagnóstico del síndrome mencionado si se basa en los datos de valoración física. En etapa ulterior de la enfermedad, la mujer puede acudir por atención prenatal, y tener convulsiones eclámpsicas, gingivorragia, hematuria, o dolor intenso en el cuadrante superior derecho del abdomen, el flanco o el hombro. Un cuadro menos frecuente sería el de ictericia.

alteraciones visuales, hipoglucemia, hiponatremia o diabetes insípida nefrótica. En muchos casos el síndrome Hellp se manifiesta inicialmente antes del parto (80%), pero también se ha presentado casos en el puerperio, incluso seis días después del nacimiento. En muchos casos los embarazos son pretérmino.

No se conoce en detalle la fisiopatología básica del síndrome en cuestión, pero al parecer en muchas mujeres preeclámpicas susceptibles la anemia hemolítica microangiopática (MHA) es consecuencia del vasospasmo segmentario intenso, alteración que a su vez induce daño del endotelio. En respuesta a la lesión endotelial con descubrimiento de la membrana basal subyacente, las plaquetas se adhieren en número creciente al área afectada y muestran activación. Conforme son sustraidas de la circulación general, surge trombocitopenia cada vez mayor. Se desconoce el elemento que desencadena y acelera este proceso en fecha tardía de su evolución. Sin embargo, conforme empeora el cuadro iniciado por las plaquetas, hay depósito cada vez mayor de fibrina para reparar los microvasos lesionados. Una vez que el número de plaquetas ha disminuido a menos de 80000

células/ml, un porcentaje mayor de mujeres con el síndrome muestra signos de consumos acelerado de fibrina y coagulación intravascular diseminada. Solamente en casos muy avanzados y muy graves del síndrome, en el que el número de plaquetas es menor de 50000 células/ml y la deshidrogenasa láctica excede de 600 UI/L, los estudios clínicos de laboratorio como la medición del fibrinógeno y productos de degradación de fibrina se vuelven anormales, a veces con moderada prolongación de los tiempos de protrombina y tromboplastina parcial. Como dato importante antes de que aparezca el cuadro de consumo de fibrina y la coagulación intravascular diseminada, aparecen MHA y trombocitopenia intensa que no muestra reversión, como sería en el caso de mujeres con desprendimiento prematuro de placenta, hígado graso agudo de la gestación, y otros cuadros más (C1).

Por razones desconocidas, el hígado es el principal órgano afectado en las personas con síndrome Hellp. Los hallazgos histopatológicos en las pacientes incluyen necrosis focal o periportal del parénquima hepático, con grandes depósitos nialinos de microtrombina-fibrina y depósito de fibrinógeno en sinusoides normales, y también en aquellos que están en

CL.- POSIBLES TRANSICIONES DE LA EMBARAZADA SI EL SIGNO PREDOMINANTE ES UNA ALTERACION ADQUIRIDA DE LA COAGULACION

	CARACTERISTICAS DEL EMBARAZO			NO CARACTERISTICO	
	HELLP	AFIP	DESPRENDIMIENTO PLACENTARIO	SEPTICEMIA	POSIBLE HEMORRAGIA INT.
Trombocitopenia	Menos de 50000 trombocitos en la clase I	Leve en el estudio inic.	Decremento leve a intenso	75000 a 150000 cuando hay endotoxinas	Decremento leve a moderado
Aparicion de trombocitopenia	Antecede al incremento del tiempo de protombina y de tromboplastina parcial	Manos 100000 despues de incrementos en los tiempos de trombina y tromboplastina parcial	Junto con los incrementos en los tiempos de trombina y tromboplastina parcial	Antecede al incremento de los tiempos de trombina y tromboplastina parcial	Junto con los incrementos en los tiempos de trombina y tromboplastina parcial
Elevacion de PIT y PT	Tipicamente cuando la lesion hepatica es masiva	Caracteristico	20% pacientes	Increm. leve	Increm. leve a moderado
Producto de degradacion de fibrina	Si	Si	Si	Si	Si
Ictericia	Rara	Caracteristico	No	No	No
Dolor abdominal	Epigastrica	Epigastrico en cuadrante superior der. o difuso	Uterino	No	No
Hipoglucemia	Ocasional	Frecuente	No	No	No

areas de necrosis hepatocelular. En raras ocasiones, dichas areas de necrosis sangran para formar nematomas subcapsulares que conllevan el peligro de rotura y pueden ocasionar hemorragias abrumadoras.

En forma global, las anomalías hepatocelulares mencionadas quizá sean la causa de síntomas en el cuadrante superior derecho y el epigastrio en estas pacientes, así como el incremento en las cifras de las pruebas de función hepática.

Los límites de anomalías en los estudios de la disfunción hepática fueron valorados en 302 embarazos complicados con el síndrome Hellp en un solo centro médico de recepción de casos poco comunes en un lapso de nueve años. Las mujeres fueron clasificadas en tres grupos, con base en el número menor de plaquetas observadas en fase periobstétrica: el síndrome de clase 1 comprendió 70 embarazadas, con un número mínimo de plaquetas en fase de periobstetricia de 50000 células/ml, por lo menos; el síndrome de clase 2 comprendió 88 embarazos con plaquetopenia mayor de 50000 células pero menor de 100000/ml, y el síndrome de clase 3 abarcó 144 embarazos con plaquetopenia entre 100000 y 150000 células/ml.

Se estudiaron con fines comparativos los datos de laboratorio de un grupo de embarazadas de igual edad, y 100 testigos escogidas al azar con preeclampsia intensa.

Las cifras más altas así como el valor promedio máximo (desviación estándar) de deshidrogenasa láctica (LDH), deshidrogenasa glutámica oxalacética y glutámica pirúvica (SGOT/AST: SGPT/ALT) y los datos de bilirrubina indirecta en tres de los grupos mencionados, se incluyen en la fig. 1. Las aberraciones notables de estos límites de valores, como la cifra mucho muy alta de bilirrubina, sugieren la presencia de otros cuadros patológicos como causa de los hallazgos observados en las cifras de laboratorio.

Las preeclámpticas y en especial las que tienen síndrome Hellp no necesariamente manifiestan hipertensión o proteinuria en grado correspondiente a la gravedad real de su afección de múltiples aparatos, y por tal causa, en muchas de ellas se hacen diagnósticos erróneos de otros trastornos. Por lo contrario, a veces se hace el diagnóstico equivocado de esta forma de preeclampsia, cuando en realidad tienen otros problemas clínicamente semejantes al síndrome Hellp. El clínico debe considerar en el diagnóstico diferencial de

preeclampsia y su forma complicada (que se ha llamado síndrome de Hellp) otros cuadros patológicos. La confusión diagnóstica surge en relación, cuando menos, con cinco grandes categorías de enfermedades: 1) microangiopatía trombótica semejante al síndrome Hellp pero secundaria a otras causas; 2) mujeres con coagulación intravascular diseminada que es consecuencia de trastornos obstétricos o en raras ocasiones, de otras causas; 3) lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades de tejido conectivo; 4) pacientes con nefropatía primaria obvia u oculta, y 5) otros trastornos de diversa índole (cuadro 2).

C2.- Imitadores de la gran simuladora: diagnostico
diferencial de la preeclampsia.

Microangiopatías trombóticas (MHA)

TTP

HUS

Septicemia

Fármacos

Trastorno por consumo de fibrinógeno (DIC)

Hipovolemia

Hemorragia

Violácea

Hígado graso agudo

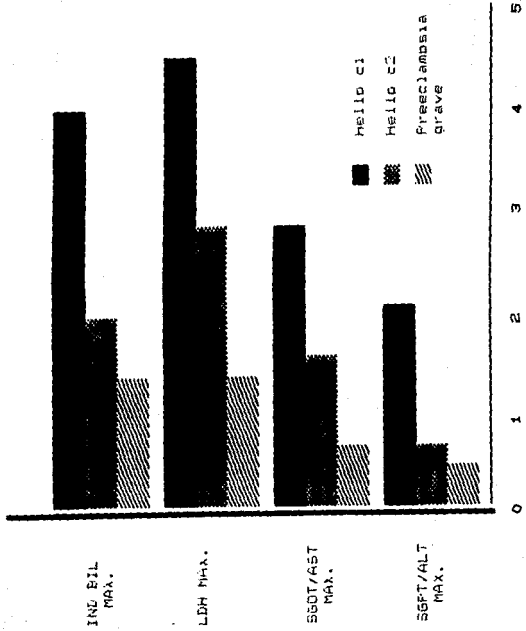
Enfermedades de tejido conectivo

Lupus eritematoso sistémico

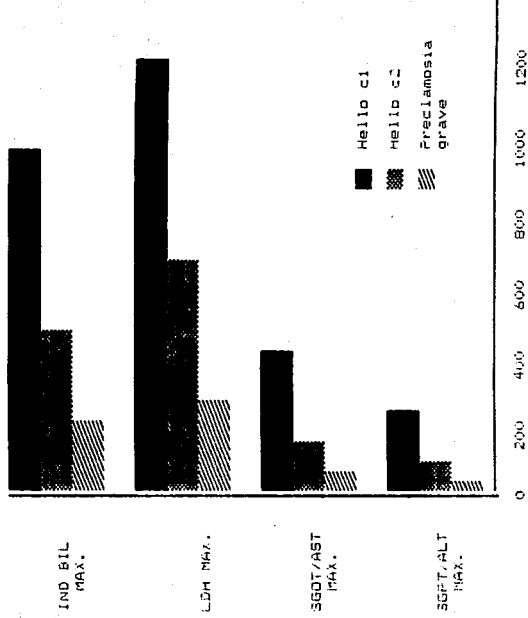
Esclerodermia

Neñropatía primaria

Otros trastornos.



U/L or U5/DL (mies)



UI/L o UG/DL (miles)

Fig 1.- Valores maximos observados y valores medios maximos

Primera categoría: Microangiopatías Trombóticas

Symmers propuso los términos anemia hemolítica microangiopática trombótica y microangiopatía trombótica para describir las manifestaciones diversas que aparecen en mujeres y que incluyen púrpura trombocitopénica trombótica (TTP), síndrome urémico hemolítico (HUS) y personas con anemia hemolítica, trombocitopenia y alteraciones trombóticas diseminadas en vasos finos. El cuadro ulterior puede ser consecuencia de diversos trastornos que incluyen cáncer, toxicidad por fármacos, trasplante tisular, infección, enfermedades del tejido conectivo, enfermedad por complejos inmunitarios y secuelas del embarazo. Se ha considerado que toda esta categoría de trastornos son resultado de una alteración en la relación normal sangre/pared de los vasos, no dilucidada del todo. La posibilidad de confusión que surge con diversas complicaciones y cuadros de la preeclampsia se advierte con claridad por la heterogeneidad de manifestaciones clínicas y la gravedad de enfermedades dentro de la categoría de microangiopatía trombótica (figura 2). En muchos casos publicados del síndrome Hellp no habido la

confusión y el error de clasificarlos como TTP o HUS.

Purpura Trombocitopenica Trombotica

La púrpura trombocitopénica trombótica es un síndrome microangiopático raro que se caracteriza por lesiones de oclusión microvascular en todo el organismo, con una presentación variable, a menudo incompleta, que abarca 5 aspectos clínicos que son: púrpura trombocitopénica (menos de 75000 plaquetas/ml); fiebre mayor de 38.3 °C, anemia hemolítica coombs- (hemoglobina menor de 10 mg/dl); afección variable y fluctuante del sistema nervioso central/neurológica, y nefropatía (nitrógeno ureico sanguíneo menor de 40 mg/dl, creatinina menor de 3 mg/dl, hematuria, proteinuria e hipertensión). El cuadro clínico inicial más frecuente comprende síntomas neurológicos o hemorrágicos. La presencia de microtrombos en una biopsia positiva y la ausencia de autoanticuerpos o signos de coagulación intravascular diseminada completa en los criterios sugeridos por bukowski para el diagnóstico de TTP. Puede haber síntomas generales inespecíficos como molestias musculoesqueléticas, y la fiebre con manifestaciones neurológicas es muy variable.

Lesión del Endotelio Microvascular
Mecanismos inadecuados de defensa

Proceso de microangiopatía (MHA)

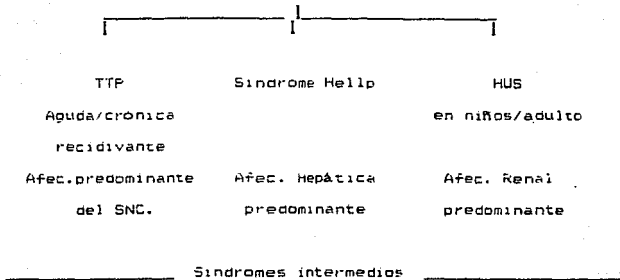


Figura 2.- Espectro de expresión clínica y órganos afectados en forma primaria en mujeres con algunos síndromes de anemia hemolítica microangiopática por el embarazo, que se muestran en forma de trastornos individuales pero interrelacionados.

El aspecto más notable del cuadro neurológico generalizado y focal en TTP es que las manifestaciones pueden desaparecer por si solas. Todos estos datos pueden observarse en la mujer con preeclampsia (Cuadro 3).

Tal como ha revisado Shepard y Bukowski muchos investigadores consideran que la aglutinación o agregación plaquetaria intravascular es un proceso fisiopatológico subyacente de TTP, aunque no se ha detectado causa desencadenante alguna ni surge esta última. La deficiencia de prostaciclina al parecer es secundaria y no primaria en la génesis de TTP. Se desconocen los detalles completos de la patogenia y los mecanismos fisiopatológicos básicos de TTP, pero el diagnóstico se hace por biopsia de tejidos (hacia médula ósea y riñón). El signo histopatológico más notable de TTP es la presencia de trombos hialinos amolios dentro de los vasos y en plano subendotelial en el parénquima de diversos órganos, junto con ensanchamientos microaneurismáticos y proliferación endotelial. Las alteraciones anteriores se advierten en todo el sistema vascular pero predominan en encéfalo, corazón, riñones, páncreas y suprarrenales. La confirmación histológica por biopsia y médula ósea o la piel

de una mancha petequial quizá confirme el diagnóstico en casos difíciles, si se observan las lesiones vasculares características.

C3.- MHA y Trombocitopenia: signos clínicos predominantes

Signos Clínicos	Hellp	TTP	HUS
Anemia	si	si	si
Trombocitopenia	si	si	si
Incremento de LDH	si	si	si
Incremento de B1	si	si	si
Fragmentos eritrocíticos	si	si	si
Disminución de haptoglobina	si	si	si
Afección renal	no	no	si
Afección hepática	si	no	no
Hipertensión	si	no	si
Síntoma neurológicos	a veces	si	rara vez
Trombos hialinos	no	si	si
Nitrógeno uréico en sangre	leve	leve	notable

No existe un estudio de laboratorio que aporte datos característicos de TTP. Como aspecto importante, a diferencia de las mujeres con el síndrome de preeclampsia complicado, antes de que surja MHA y concentraciones cada vez mayores de LDH en la enfermedad etapa 3 aparece trombocitopenia de TTP y el dato clínico de equimosis fácil, característico de la enfermedad en etapa 1, no existen pruebas contundentes de lesión endotelial primaria en TTP y por ello no hay incremento de las concentraciones de fibronectina plasmática ni disminución en los datos de las pruebas de antiproteína III como ocurre frecuentemente en los síndromes graves de preeclampsia. En TTP hay consumo selectivo de plaquetas y eritrocitos y por tal motivo los datos de coagulación como serían los tiempos de protombina y tromboplastina parcial, suelen estar en límites normales. También en TTP es normal el recambio de fibrinógeno. La experiencia de los autores ha sido que antes de que surja el hemólisis, hay trombocitopenia, lo cual es distinto a lo observado en el curso natural del síndrome HELLIP, en el cual antes de que aparezca trombocitopenia hay ya MHA y título recientes de LDH. Por desgracia muchos casos de TTP son detectados clínicamente en

la fase avanzada una vez que los trombos hialinos que desancadenan el proceso de MHA han evolucionado hasta producir anemia intensa, reticulocitosis y una fragmentación eritrocítica impresionante y trombocitopenia intensa que remeda al síndrome Hells de clases 1 ó 2 (cuadro 4). En personas no embarazadas, en el estudio inicial la deshidrogenasa lactica excede de 1500 UI/ml en 83% de los casos: hay menos de 20000 plaquetas/ml en 50% de las personas y en 88% de las pacientes existen signos neurológicos anormales. Además del incremento de la deshidrogenasa lactica en suero, la hemólisis intravascular intensa se refleja por aumento de BI, disminución de haptoglobina, hemoglobinemia y a veces de hemoglobinuria. En pocas ocasiones, incluso hay algunos signos de DIC leve cuando la hemólisis y la septicemia intensas complican los casos graves de TTF. En la experiencia de los autores, las mujeres con TTF por lo común muestran incrementos leves de transaminasas porque no hay una disfunción hepática amplia, a diferencia del síndrome Hells. El título de LDH puede exceder de 1000 UI/ml en el síndrome Hells y en TTF. Sin embargo el fraccionamiento de LDH sérico en mujeres con TTF debe indicar una contribución

minima o nula del riñado y practicamente toda proviene de hemólisis. Las pruebas de Coombs directas suelen ser directas. Por lo comun con TTP muestran incrementos moderados de BUN y creatinina, y no tienen oliguria, salvo que haya desecación volumetrica, aunque pueden tener proteinuria y hematuria microscopica. En las etapas terminales, las personas con TTP presentan insuficiencia de multiples organos que a menudo es identica, según datos de laboratorio o el cuadro clinico a la de otras causas. La mortalidad en mujeres no tratadas es de 80%, con un lapso promedio de 8.5 dias desde el cuadro clinico inicial manifiesto hasta la muerte. Las acciones terapeuticas como son el plasma en venoclisia, intercambio de plasma e intercambio con sangre completa han producido indices de respuesta de 90% en promedio. A pesar de la trombocitopenia grave que acompaña a TTP, se ha demostrado que la transfusion de plaquetas no es beneficioso. En mujeres con síndrome HELLP no se han advertido signos similares. Hay mucha mayor probabilidad de que el obstetra se enfrente al síndrome HELLP que a TTP en la embarazada.

Síndrome Uremico Hemolítico

Los 70 casos publicados de HUS en el embarazo en los últimos 25 años surgieron en cualquier trimestre de la gestación, como también TTP, pero este cuadro peligroso aparece con mayor frecuencia en los comienzos del puerperio (95%). Por tal motivo, a menudo se le ha denominado Síndrome Uremico Hemolítico postparto (HUS) ó Insuficiencia Renal Puerperal. De manera típica, la adulta con HUS presenta insuficiencia renal aguda, acompañada de anuria, hipertensión, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia después de un intervalo asintomático en que no hay ningún signo que sugiera preeclampsia. Además de la lesión renal hay daño de vías gastrointestinales, y como síntomas en ellas surgen en muchas pacientes náuseas, vómitos y dolor. En los estudios de laboratorio en forma típica no se advierte signo alguno de disfunción hepática y están en los límites normales antitrombina III y fibronetina plasmática. A semejanza de TTP, la HUS del adulto se caracteriza, en su cuadro histopatológico, por agregados plaquetarios, trombos de fibrinas y plaquetas, turgencia endotelial y depósito subendotelial de material mucinoso y

vasos de dichos órganos, preferentemente en arteriolas aferentes y glomerulos. Los agentes infecciosos, como especies de proteus endotoxigenas ó Escherichia coli que producen citotoxina verocelular, pueden ser los factores desencadenantes del síndrome, que ilustran la formación de trombos plaquetarios por lesión o activación de trombocitos, o daño de células del endotelio. En los glomerulos de mujeres con HUS se advierten grados variables de lesión, que van desde necrosis focal a infarto total, con evolución posible a glomerulosclerosis, atrofia y daño irreversible de túbulos.

La disfunción renal persistente al parecer guarda relación con la gravedad y duración de la enfermedad, así como con el número de glomerulos escleróticos. Por desgracia el estudio histológico temprano de una muestra de biopsia renal en la fase aguda de HUS puede indicar signos idénticos a los de la preeclampsia: el material obtenido en fecha ulterior por lo común si confirma el diagnóstico. A veces, en mujeres con HUS surge coagulación intravascular diseminada que es consecuencia del daño de riñones y de hipertensión consecutiva.

Las recomendaciones terapéuticas en embarazadas agudas que

muestran HUS son semejantes a las que se siguen en HUS, excepto la adición de la diálisis. Tal como ha revisado wainer, el diagnóstico de la mujer en caso de embarazadas y parteras con HUS, ha mejorado considerablemente desde que se estableció alguna forma de plasmaterapia como el tratamiento más indicado. Hakim y colaboradores ha iniciado el empleo de un separador plasmático de fibras huecas para plasmaféresis y diálisis concomitantes.

Otros Cuadros

Como señalamos en párrafos anteriores, se ha descrito una microangiopatía trombótica después del uso de varios fármacos, del contacto con toxinas, y cuadros médicos escogidos y raros, incluye personas que han recibido órganos en trasplante, individuos con cualquiera de las enfermedades de tejido conectivo y sujetos con trastornos por complejos inmunitarios que consecuencia de carditis infecciosa, glomerulonefritis con anticuerpos contra membrana basal del glomerulo: cáncer y septicemia. En el embarazo algunas reacciones de hipersensibilidad a la penicilina, sulfamidas, vago o venenos de insectos puede evolucionar a la

microangiopatía trombótica extensa. En fecha reciente, en una embarazada que consumió heroína y otros medicamentos inespecificados en el período periparto presentó insuficiencia renal puerperal de 25 días de duración.

Segunda categoría: Coagulación Intravascular Diseminada

Un cuadro grave puede remedar la microangiopatía trombótica ó el síndrome de preeclampsia grave (HELLP) es la coagulación intravascular diseminada, problema desencadenado por trombina y que se caracteriza por un mayor recambio de plaquetas, fibrinógeno y una respuesta fibrinolítica secundaria. La coagulación intravascular diseminada (DIC) es más bien un problema del sistema de coagulación, y por ello el perfil de coagulación puede ser anormal a simple vista, en relación con decrementos más leves en el número de plaquetas. A diferencia de ello los trastornos microangiopáticos trombóticos son procesos desencadenados por plaquetas, en los que hay un mayor consumo de estas células, recambio normal de fibrinógeno, ausencia de fibrinólisis local y de coagulopatía aunque hay incremento leve en los productos de degradación de

C4.- ESQUEMA SUPERIOR DE CLASIFICACION

	ETAPA 1	ETAPA 2	ETAPA 3
Sindrome Hellp	DIC subclinica MHA	MHA manifiesta DIC subclinica	MHA grave DIC insuficiencia manifiesta de múltiples organos
TTP y HUS	Hellp de clase 3 Plaquetopeni	Hellp clase 2 MHA manifiesta Ausencia de DIC	Hellp clase 1 MHA intensa Insuficiencia de múltiples organos Alteraciones neurorenales
Higado graso agudo	Hepatopatía subclinica DIC subclinica	DIC manifiesta hepatopatía MHA subclinica Incremento en los tiempos de protombina y fibrinoplastina parcial, bilirrubina Disminucion de fibrinogeno y de glucosa	DIC intensa MHA leve Insuficiencia de múltiples organos Insuficiencia hepatica

fibrina en algunas personas, como consecuencia de la degradación de plaquetas/fibrinógeno. Weiner ha hecho un comentario definido de la parturienta con DIC.

Hipovolemia-Hemorragia

La hipovolemia no corregida que es consecuencia de cualquier trastorno en el embarazo, particularmente si es aguda puede hacer que disminuya la corriente sanguínea por riñones u otros órganos, con producción isquemia, vasoconstricción, pérdida de la integridad microvascular/alveolar ó necrosis tubular aguda y edema pulmonar no hidrostático (síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto). Las causas primarias de la hipovolemia aguda en obstetricia son aborto séptico y hemorragia uterina masiva antes del parto, consecuencia de desprendimiento prematuro de placenta, y la hemorragia puerperal que es consecuencia de atonia uterina/desgarro en el aparato genital de la mujer. Si tal cuadro surge en la preecláptica grave cuyo trastorno primario produjo una depleción del volumen intravascular de evolución implacable y lenta, puede ser mortal la combinación de hemorragia

vasospasmo, pérdida de integridad vascular y consumo de diversos factores si el obstetra atiende en primer lugar a una embarazada normotensa ó hipotensa en etapa desgraciadamente tardía del curso clínico de desprendimiento placentario o hemorragia uterina, la presencia de preeclampsia suele ser disimulada y no advierte la complejidad del riesgo a que está expuesta. Después de la pérdida masiva y progresiva de sangre, la embarazada puede presentar agotamiento de los factores de coagulación en el cuadro clínico de DIC. El consumo de plaquetas surge como un hecho secundario en este proceso y por ello puede interpretarse el cuadro clínico erróneamente y pensar que se trata de alguna de las microangiopatías trombóticas. Si la hipovolemia surge en forma aguda y muy intensa, incluso la reposición oportuna de productos hemáticos quizá no corrige eficazmente el daño vascular conforme se vuelve a llenar de sangre el árbol circulatorio. En muchos de estos casos el cuadro evoluciona a IRA, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, septicemia secundaria e insuficiencia de múltiples órganos y muerte. La causa más común de insuficiencia renal aguda (IRA) en el embarazo es la

necrosis tubular aguda (ATN). En la serie recientemente publicada de Eibai de personas en IRA en el embarazo, 90% de 31 pacientes presentó tal complicación en asociación con hemorragia. De 31 pacientes 18 (58%) tuvieron también preeclampsia y salvo una todas tuvieron síndrome HELLP. Junto con la aparición de ATN, excepto 2 de las 18 con preeclampsia todas mostraron signos de laboratorio de DIC. En estas gestantes hubo hipovolemia notable, porque para corregir el desequilibrio hídrico se necesitaron cantidades masivas de soluciones coloides y cristaloides en venoclisis. Uno a cinco días después del parto surgió IRA en mujeres que claramente tuvieron preeclampsia. Todas mostraron signos de función renal normal en término de 8 semanas después del parto. A diferencia de lo señalado las personas con HUS postparto por lo común no presentaron signos clínicos o de laboratorio de preeclampsia y tuvieron las alteraciones renales después de 5 días después del parto y manifestaciones de microangiopatía trombótica que precedió o excedió a los signos del proceso de DIC, y la evolución en ellas fue tardía sin que se restableciera de todo la función renal.

Septicemia

La septicemia diseminada, como hecho primario y secundario, puede desencadenar un síndrome clínico que sugiera otra microangiopatía trombótica o CID. La evolución recién mencionada al parecer es la que predomina cuando se advierten cifras de fibrinógeno subnormales. La forma que asume la lesión endotelial o vascular en relación con la septicemia depende de un microorganismo/s específico. Un gran número de agentes bacterianos, rickettsias, virus y hongos, así como vacunas han guardado relación con la microangiopatía trombótica secundaria o la CID. En la experiencia de los autores con embarazadas, la septicemia surgió como complicación en 66% de todos los casos de síndrome de insuficiencia de respiratoria del adulto (ARDS). Junto con la aparición de disfunción pulmonar alveolocapilar hay signos de proceso de reparación a base de fibrina iniciados por plaquetas concomitantemente. La septicemia es una complicación frecuente y tardía de la hemorragia obstétrica. Después de la cesarea y si persiste hemorragia lenta en el espacio peritoneal o retroperitoneal, la septicemia puede agravar el daño a la integridad vascular que surgió por la pérdida

sanquinea y generar un cuadro clínico complejo que recuerda notablemente a TTP o DIC.

Hígado graso agudo del embarazo

Otro imitador posible de la preeclampsia con DIC, es el hígado graso del embarazo (AFLP). La coagulopatía que complica este problema es consecuencia de trastornos en producción de elementos procoagulantes por parte del hígado, y un mayor consumo periférico del fondo disponible de ellos. Como en fecha reciente se ha resumido, se han publicado un gran número de descripciones de casos de AFLP y de pacientes, desde la primera descripción de Stander y Cadden en 1954. El decenio de 1980 fue el primer año en el cual muchas de las mujeres con AFLP pudieron vivir después de presentarlo. Antes de 1980 la mortalidad era de 90%, en promedio. Se ha calculado que la supervivencia es de 30% para la madre y el feto/neonato. No hay señalamientos de casos de mujeres que se habían restablecido de AFLP durante un lapso previo al parto. El problema aparece junto con la preeclampsia y por ello algunos autores han sugerido que quizá exista una causa común entre los dos problemas.

Se desconoce la causa definitiva de AFLP. Con la elevada cifra de morbilidad y mortalidad materna/perinatal, hay que descartar inmediatamente tal entidad en toda mujer cuyo estado inicial es de ictericia en el tercer trimestre del embarazo. Las mujeres con AFLP, a semejanza del cuadro inicial del síndrome Hellp aunque en fecha por mucho tardía de la gestación, presentan en los comienzos malestar general, fatiga, cefalalgia mínima, náusea y a veces vómitos antes de que surja la ictericia. A diferencia de las gestantes con microangiopatía trombótica, por lo común no hay fiebre. El cuadro clínico común es de una mujer con gestación de 35 semanas o más que fue hospitalizada con ictericia clínica quizá a consecuencia de hepatitis. En los comienzos por lo regular no se practica mediciones de los tiempos de PT y TTP y en las siguientes 48 horas el estado clínico se deteriora mientras se practica el conjunto de pruebas para diagnosticar hepatitis. De este modo el diagnóstico verdadero se retrasa y también por desgracia el tratamiento definitivo. A diferencia de los signos subclínicos de un proceso de DIC leve que es detectable solamente con estudios muy sensibles de laboratorio de investigación en las preeclámpticas, en las

pacientes de AFLP los datos de DIC anteceden o exceden de los estudios de laboratorio que sugieren MHA. En la experiencia de los autores, se detectaron en fechas más tempranas y en exceso grado de trombocitopenia, funciones anormalmente prolongadas de coagulación e hipofibrinógenemia. La hipoglucemia, los trastornos de la función renal, la hiperuricemia, la hiperlipemia, la hiperamilasemia, la leucocitosis intensa, la polidipsia extrema son signos que a menudo se detectan. Se necesitan a veces grandes cantidades de soluciones endovenosas de dextrosa al 10% para conservar la glucemia en límites normales. Las pruebas de función hepática que incluyen transaminasas y en especial los niveles de bilirrubina, de manera típica aumenta a cifras mucho mayores que las que se registran normalmente incluso en mujeres con el síndrome Hellp clase I. Sin embargo, publicaciones más recientes han indicado grados menores y una diversidad mayor de disfunción hepática, conforme los clínicos se han vuelto más astutos en la percepción del trastorno y han intervenido intesivamente en forma oportuna para llevar al mínimo la evolución del problema. A pesar de ello siempre existen incluso en casos leves, en los incios de

la enfermedad signos histológicos como son necrosis hepatocelular, colestasis, grasa microvesicular e inflamación aunque suelen ser interpretados erróneamente como hepatitis, incluso por parte de patólogos expertos. Se considera un dato que confirma el diagnóstico de AFLP, la detección de abundante grasa microvesicular en el material de biopsia fresco teñido con aceite rojo O (no formaldeído). Pudieran ser útiles en el diagnóstico diferencial entre AFLP y el síndrome Hellp, la resonancia magnética y la tomografía computarizada como técnicas extracorporales. El tratamiento de la mujer con AFLP o preeclampsia-eclampsia intensa y síndrome Hellp es semejante, pero la biopsia no es indispensable. Los datos de disfunción hepática grave (elevación de PT, náuseas y vómitos rebeldes) obligan al parto rápido. No hay datos convincentes de que el empleo de heparina sea más beneficioso que la reposición de los componentes hemáticos.

Tercera categoría: Trastornos Autoinmunitarios/vasculitis

Han aparecido innumerables publicaciones en la literatura obstétrica de pacientes con lupus renal, esclerodermia y

Otras vasculitis autoinmunitarias cuyo cuadro inicial es el de preeclampsia del tercer trimestre. El lupus eritematoso sistémico (SLE) es una enfermedad polifacética que a menudo se acompaña de anomalías microvasculares o nefropatía y por ello cabría prever que exista preeclampsia sobre agregada con lo cual surgen dilemas en el diagnóstico y tratamiento. En la serie de Varner, 5 de 8 mujeres con lupus renal diagnosticado inicialmente durante el embarazo presentaron preeclampsia sobre agregada entre las 27 y las 30 semanas de gestación, con una tasa de mortalidad perinatal de 20%. Las pacientes de este grupo presentaron hipertensión y daño renal grave, anemia, trombocitopenia, anomalías de coagulación y autoanticuerpos circulantes. La trombocitopenia se advierte en 33% de las mujeres con SLE, pero en raras ocasiones el número de plaquetas disminuye a menos de 100000 células/mi. Por tal motivo hay que presentar consideración al posible diagnóstico de enfermedad autoinmunitaria en la embarazada cuyo cuadro inicial en el segundo trimestre o en los inicios de tercero es de preeclampsia atípica. Los intentos para identificar a la preeclampsia que realmente tiene lupus agudo o diferenciar la preeclampsia de la exacerbación lúpica

en una embarazada con SLE diagnosticado puede ser frustrante.

El complemento sérico es un indicador poco fiable de actividad de la nefritis lúpica en una embarazada. Si junto con las hipocomplementenemia (CH50, C3 y C4) surge un título alto de anticuerpos antinucleares, por lo común puede confirmarse el diagnóstico. La mujer con lupus activo no hay disminución notables de la antitrombina III, en tanto que el parámetro suele disminuir en la preeclampsia intensa. La proteinuria junto con hematuria y la presencia de cilindros eritrocíticos en el sedimento urinario denota el lupus activo. La presencia de la sola proteinuria (sin grandes anomalías del sedimento) con hipertensión, hiperuricemia y disminución de la eliminación de creatinina es común del lupus y de la preeclampsia. Es muy difícil diagnosticar la nefritis por complejos inmunitarios que es secundaria al lupus, porque a veces no produce síntomas, incluso en presencia de cambios histológicos en los riñones.

Las enfermedades del tejido conectivo diferentes del lupus pueden presentar dilemas diagnósticos en relación con la posible preeclampsia. Varios casos de esclerodermia con daño renal han aparecido a finales de la gestación, disimulados

por un cuadro de preeclampsia. En estas mujeres, la hipertensión agravada produjo insuficiencia renal puerperal rebelde a los hipotensores. Kyncaid-Smith recuerdan que hay que identificar siempre en las mujeres cuyo cuadro inicial es el de una microangiopatía trombótica del embarazo el anticoagulante lúpico. Varios autores han señalado la coexistencia de microangiopatía trombótica con SLE u otra enfermedad del tejido conectivo. Sin embargo tal asociación es poco común con base en el hallazgo de Rothfield de dos casos de TTP solamente, en 433 embarazadas, con SLE.

Cuarta categoría: Nefropatía Primaria

Otra imitadora posible de la preeclampsia grave es la categoría general de nefropatía primaria intensa. En la serie de Cunningham del Hospital Parkland, 80% de las mujeres con hipertensión crónica y nefropatía crónica presentó, además preeclampsia. La glomerulonefritis quizás sea la forma más común de nefropatía y en muchos países desarrollados es la causa más frecuente de insuficiencia renal en fase terminal.

Aun así como lo han señalado algunas publicaciones

recientes. el número de mujeres con glomerulonefritis primaria acompañada de embarazo es relativamente pequeña. En una serie mayor publicada hasta la fecha, el grupo de Kyncaid-Smith describió 395 embarazos en 238 mujeres con glomerulonefritis comprobado por biopsia entre aquellas que presentaron hipertensión inicialmente durante el embarazo solo 18% tuvo presiones diastólicas mayores de 110 mm Hg y solo 18% presentó hipertensión persistente 6 meses después del parto. En 59% de los embarazos afectados hubo proteinuria, pero persistió durante 6 meses en el postparto solo en 15% de las pacientes. De este modo quizá no se identificó el diagnóstico porque la mayor parte de las mujeres imitó la normalización aparente de parámetros clínicos que previamente correspondían a las preeclámpsicas. La forma de glomerulonefritis que se acompañó de la tasa mayor de complicaciones fetales y maternas fue la hialinosis y la esclerosis focales y segmentarias primarias.

A diferencia de las mujeres con preeclampsia típica, la paciente de glomerulonefritis aguda muestra como cuadro inicial sedimento urinario con innumerables eritrocitos y cilindros eritrocíticos. Los parámetros de la función renal

por lo común aumentan muy por arriba de lo normal y en la orina existe una cantidad importante de vitaminas. Aumenta el título de antiestreptolisina O (ASLO) y hay disminución de los niveles de complemento sérico. Sin embargo en muchos casos no se hacen el diagnóstico, porque este se confirma solo por estudios seriológicos y biopsia renal: los solos parámetros clínicos suelen ser los inadecuados, y la mayoría de las mujeres no evolucionan hasta llegar a la insuficiencia renal.

Quinta categoría: Cuadros Diversos

En el diagnóstico diferencial completo de preeclampsia con el síndrome Hellp o sin él hay que considerar otras posibilidades y cuadros patológicos. Si se piensa que al embarazo tiene una forma típica de preeclampsia, sin pruebas de laboratorio que refuerzan el diagnóstico de probable síndrome Hellp, otros diagnósticos posibles serían púrpura trombocitopénica inmunológica (ITP), púrpura postransfusional, pancreatitis, colecistitis, hepatitis, pielonefritis y desnutrición grave. El orden de consideración es de importancia crítica: en primer lugar, el síndrome Hellp, y

después otros problemas.

Resumen

La clave del diagnóstico diferencial de estos trastornos afines es conocer el curso natural de cada proceso patológico: la conciencia de la forma en la cual se traduce en parámetros clínicos y de laboratorio en cada caso: apreciar la heterogeneidad de signos de cada uno de estos cuadros que serían más bien síndromes y no enfermedades aisladas; y la buena fortuna de detectar tempranamente a la mujer en una fase inicial de su enfermedad, antes de etapas terminales en que casi desaparecen todas las diferencias sutiles de estos síndromes, para transformarse en un cuadro fuertemente anormal e insuficiencia de múltiples órganos.

PRESENTACION DEL TRABAJO

Síndrome de Hellp

Experiencia en el Servicio de Gineco-obstetricia, Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia Mich.

Estudio retrospectivo y prospectivo, Marzo de 1988 a Diciembre de 1991 (34 meses).

Numero de casos por año.

1988	_____	4
1989	_____	4
1990	_____	14
TOTAL		24 casos

En dicho lapso se atendieron 10910 partos y se presentaron 24 casos de síndrome de Hellp (0.21%) por diversas razones de tipo administrativo y de archivo se extraviaron 11 expedientes (45.83%) revisandose solo 13 expedientes (54.16%). Todas las pacientes presentaron preclampsia severa o eclampsia convulsiva o comatosa.

MATERIAL Y METODOS

Los criterios de inclusión fueron:

- 1.- Presión diastólica mayor o igual a 110 mm Hg
- 2.- Presión sistólica mayor o igual a 160 mm Hg
- 3.- Proteinuria
- 4.- Alteraciones neurológicas
- 5.- Edema
- 6.- Presencia de síndrome de Hellp

A todas las pacientes se les aplicó un cuestionario en forma directa o indirecta que incluyó ficha de identificación, antecedentes personales no patológicos y patológicos, antecedentes ginecobstétricos, cronología de la gestación, atención prenatal, resolución del embarazo, características del producto, tratamiento y evolución de la madre, morbimortalidad materna y fetal. Sin excepción a todas las pacientes se les practicaron los estudios de laboratorio que a continuación se describen:

Biometría Hemática

Química Sanguínea

General de Orina

Pruebas de función Hepática

Pruebas de Coagulación

Determinación de plaquetas y fibrinógeno

Proteínas totales

Electrolitos Séricos

RESULTADOS

La distribución de pacientes por grupos de edad se describe a continuación:

	No. casos	%
menos de 20 años	1	7.69
20-24 años	5	38.46
25-30 años	5	38.46
mayores de 30 años	2	15.38

Edad mínima 16 años

Edad máxima 34 años

Edad promedio 24-30 años

De acuerdo a la paridad encontramos seis primigestas 46.15%, una secundigesta 7.69%, seis multigestas 46.15%. Con un promedio de embarazos de 2.3. Tres casos se presentaron en el segundo trimestre del embarazo, diez en tercer trimestre 76.92%, promedio de semanas de gestación 34.1, ninguna de las 13 tenían antecedentes de hipertensión y solo una de nuestras pacientes curso con amenaza de aborto en el segundo trimestre (7.69%) el resto doce pacientes no presentaron complicaciones (92.30%), ninguna de ellas recibió medicación alguna, durante el embarazo, solo una paciente asistió a control prenatal en forma regular (7.69%), el resto nunca asistió (92.30%).

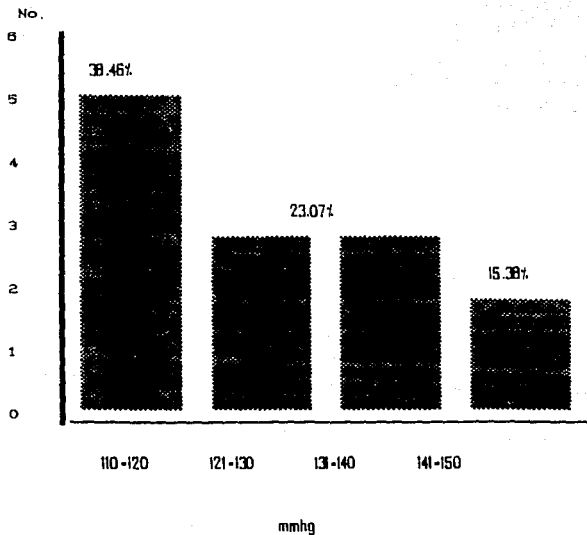
El 100% de nuestras pacientes son del medio rural. Ingresaron al Hospital 12 pacientes por eclampsia (92.30%) y una por preeclampsia severa (7.69%).

Las cifras tensionales diastólica y sistólica se ilustran en las siguientes gráficas I y II respectivamente.

A todas las pacientes se les explorará el fondo de ojo:
8 pacientes (61.53%) no se les encontró alteraciones
3 pacientes (23.07%) presentaron alteraciones vasculares
2 pacientes solamente (15.38%) presentaron edema de papila

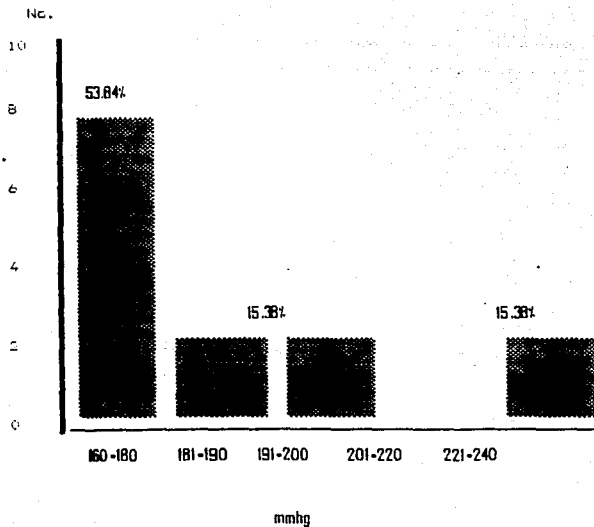
También se colocó cateter central a todas las pacientes, encontrando 4 casos (30.76%) con PVC mayor de 15 mm de agua.

GI.- SINDROME HELLP
TA PRESION DIASTOLICA



G2. - SINDROME HELLP

TA PRESION SISTOLICA



En cuanto a la proteinuria se refiere, encontramos los siguientes resultados:

Proteinuria	No. casos	%
500 mqa 1 gr/dl	2	15.38
1 gr a 3 grs/dl	6	46.15
3 grs a 5 grs/dl	5	38.46

Los trece pacientes (100%) presentaron alteraciones en el estado de conciencia. Desorientada una paciente (7.69%), conuvidada una paciente (7.69%), soporosas (30.76%), en coma siete pacientes (53.84%).

Doce pacientes (92.30%) presentaron crisis convulsivas al momento de su ingreso. Solamente una paciente (7.69%) no las presento.

Diez pacientes (76.93%) estaban hiperreflécticas, tres pacientes (23.07%) eran normorreflécticas.

Las alteraciones en la visión se muestran en la siguiente tabla:

Alteracion visual	No. casos	%
Ninguna	5	25.00
Vision borrosa	7	50.84
Anaurosis	5	25.07

Encontramos edema en el 100% de las pacientes, diez de ellas en anasarca (76.92%).

Como datos clinicos complementarios ocho pacientes (61.53%) presentaron epigastralgia.

En lo que respecta en los datos de laboratorio que integra el sindrome de hemo encontramos lo siguiente:

Biometria Hematica

Hemoglobina	No. de casos	%
11.1 a 12 gr/dl	2	15.38
10 a 11 gr/dl	4	30.76
menos 10 gr/dl	7	53.84
máxima 11.9 gr/dl		
mínima 5.9 gr/dl		

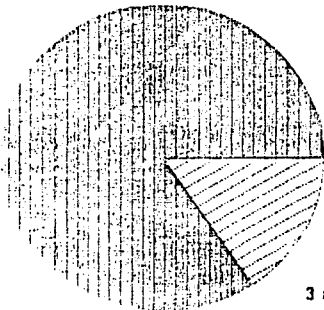
La determinación de eritrocitos se ilustra en la siguiente gráfica III:

G3.- SINDROME HELLP
DATOS DE LABORATORIO
ERITROCITOS

2 A 3 Millones

II

84.6%



15.3%

3 a 4 millones

2

El hematocrito se encontró disminuido en once pacientes (84.61%) con menos del 38% y solamente dos pacientes (15.38%) con cifras entre 38-48%.

Las pacientes presentaron en mayor o menor grado leucocitosis a expensas fundamentalmente de neutrofilia a excepción de dos (15.38%).

Leucocitosis	No. casos	%
menos de 10000/10 ³	2	15.38
10 a 16000/10 ³	6	61.53
16 a 20000/10 ³	3	23.07
máxima 20000/10 ³	mínima 9200/10 ³	

En cuanto a las plaquetas se refiere todas las pacientes presentaron plaquetopenia.

Cuenta Plaquetaria	No. casos	%
menos de 75000	5	38.46
75 a 100000	5	38.46
101 a 150000	3	23.07
mínima 20000		

Con comitante a la determinación de plaquetas discernió fibrinógeno y tiempos de protrombina así como parcial de tromboplastina encontrando que la mayor parte de las pacientes tenían cifras normales. Solamente tres pacientes (23.07%) tenían cifras entre 42 y 176mg/dl. Así mismo los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina no sufrieron modificaciones significativas.

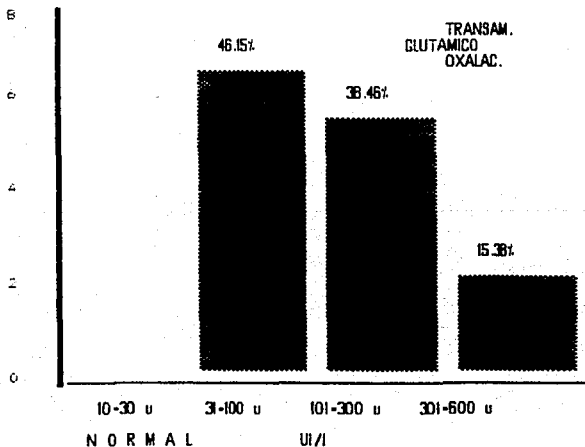
Pruebas de función hepática

La bilirrubina indirecta se encontró entre 1-2mg/100ml en nueve pacientes (69.23%) y mayor de 2mg/100ml 4 pacientes (30.76%).

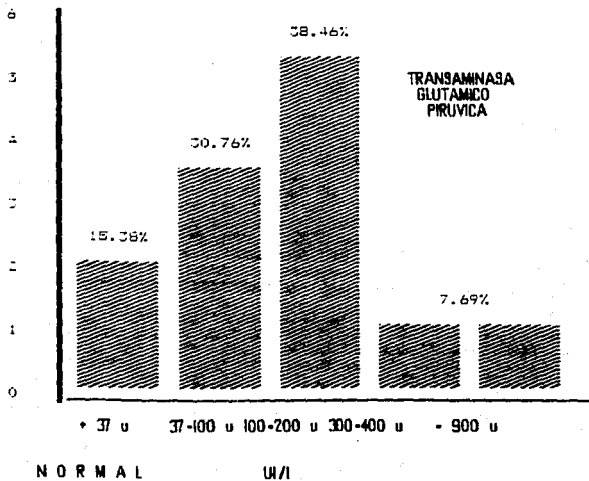
En lo que respecta a la bilirrubina directa nueve pacientes (69.23%) presentaron cifras de 0.3-10mg/100ml. cifra máxima 10mg.

Las enzimas hepáticas: transaminasa glutámico pirúvica, glutámico oxalacética y fosfasa alcalina se muestra en las gráficas IV, V y VI. donde se aprecia un incremento significativo en su concentración a excepción de la fosfasa alcalina que se encuentra aumentada en cuatro pacientes (30.76%) con cifras que fluctuaron entre 100 a 400 UI/l.

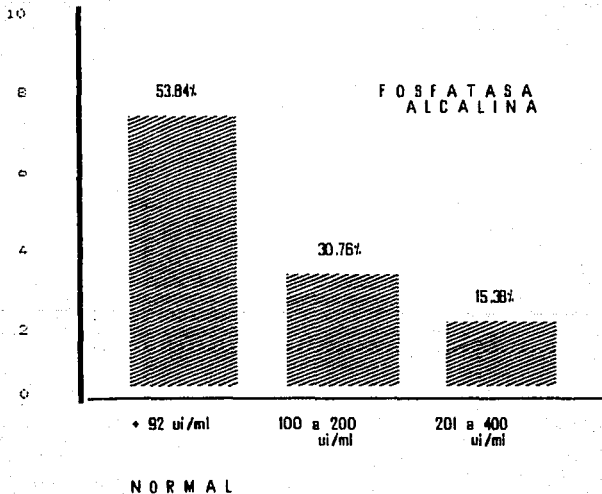
G4. • SINDROME HELLP
DATOS DE LABORATORIO
ENZIMAS HEPATICAS (TGO)



05.- SINDROME HELLP
DATOS DE LABORATORIO
ENZIMAS HEPATICAS (TGP)



G6.- SINDROME HELLP
DATOS DE LABORATORIO
ENZIMAS HEPATICAS



A ocho de las trece pacientes (61.53%) se les realizó búsqueda de células epiteliales en sangre arterial, mismas que fueron positivas.

Los estudios complementarios como química sanguínea, determinación de proteínas totales, relación albúmina/globulina, albúmina y globulina, así como electrolitos séricos se comentan a continuación:

La glucosa promedio fue de 110 mg/dl, encontrando nueve pacientes (69.23%), dentro de los cánones considerados como normales a 115 mg/dl con la técnica de laboratorio de nuestro hospital, solamente cuatro pacientes (30.76%) presentaron cifras que fluctuaban entre 120 y 247 mg/dl; la urea, creatinina y ácido úrico no mostraron cambios significativos; por lo que concierne a las proteínas totales, estas se encontraron disminuidas en nueve pacientes (69.23%) con cifras por debajo de 6.4 gr/dl. En relación con la albúmina esta se mantuvo de igual forma que las proteínas totales, con nueve pacientes (69.23%), con otras por debajo de 3 gr/dl y cuatro pacientes (30.76%) con cifras entre 1-4 gr/dl.

En lo que concierne a la relación albúmina/globulina esta se mantiene baja en ambos parámetros es las trece pacientes (100%).

Los electrolitos séricos mostraron en ocho pacientes (28.40%) con hiponatremia siendo la cifra más baja de 100 meq/l. Cuatro pacientes (30.76%) se mantuvieron dentro de las cifras normales y cuatro pacientes (30.76%) presentaron hipernatremia con una cifra máxima de 153 meq/l y solamente dos pacientes (15.36%) presentaron hiperkalemia con una cifra máxima de 6.4 meq/l. el resto se mantuvo dentro de los límites normales.

A nueve pacientes (69.23%) se les efectuó biopsia hepática obteniendo los siguientes resultados:

Reporte Histológico	No. pacientes	%
Necrosis periportal	1	11.11
Colestasis moderada	3	33.33
Dilatación sinusoidal y trombos hialinos	3	33.33
Sin alteraciones	2	22.22

El tratamiento instaurado al ingreso de los pacientes consistió en la administración de soluciones hipertónicas, así como del empleo de emdicamentos antihipertensivos como

nifedipina sublingual 10 mg. en aquellos casos con TA diastólica mayor o igual a 110 mm Hg. a todas sin excepción se les administraron en forma preoperatoria relajantes musculares.

Medicamento	No. pacientes	%
Diazepam	4	30.76
Diazepam-Cloropromacina	4	30.76
Sulfato de magnesio	3	23.07
Fenobarbital	1	7.69
Otros	1	7.69

Otros: paciente que ingresó al Hospital con medicación no especificada.

Las dosis de los medicamentos antes señalados se adecuaron a cada caso en particular, a excepción del Sulfato de Magnesio que se manejó a dosis de impregnación a 4 gr en 500 ml a pasarse en 2 horas y posteriormente 1 gr/hr diluido en solución mixta. Se consideró como parte primordial del tratamiento la interrupción del embarazo: en todas aquellas pacientes con condiciones cervicales para parto, se les dió

oportunidad, presentando una de ellas parto eutócico (7.69%), una más parto distócico, en total dos pacientes (15.38%) fueron atendidas mediante parto; el resto once pacientes (84.61%) mediante operación cesárea.

El tipo de anestesia empleado en estas pacientes se desglosa en la siguiente tabla:

Tipo de Anestesia	No. pacientes	%
Bloqueo Peridural	4	30.76
General inhalatoria	4	30.76
General endovenosa	3	23.07
Sin anestesia	2	15.38

No hubo accidentes ni incidentes anestésicos. Se presentaron complicaciones en el transoperatorio y postoperatorio inmediato en seis pacientes (46.15%). Una paciente (7.69%) presentó anuria, dos pacientes (15.38%) oliguria más hematuria, solamente una paciente (7.69%) presentó oliguria (menos de 20 cc/hr), en el postoperatorio inmediato una paciente (7.69%) presentó crisis convulsivas. Sin excepción una vez concluido el evento obstétrico las pacientes

ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.

Los diagnósticos de ingreso fueron eclampsia diez pacientes (76.92%), eclampsia/Hellp/CID dos pacientes (15.38%).

Shock hipovolémico/sangrado de tubo digestivo/Hellp una paciente (7.69%).

El manejo a su ingreso encaminado a disminuir las cifras tensionales y corregir el problema hemodinámico mediante la administración de plasma, sangre total, plasmaféresis, sulfato de magnesio, nifedipina-hidralacina, inhibidores de la ECA, dos pacientes (15.38%) requirió de ventilación mecánica asistida. El promedio de días de estancia fue de 5 con un mínimo de 1 y un máximo de 22, se presentaron complicaciones en siete pacientes (53.84%) las que se ilustran en la siguiente tabla:

Complicación	No. pacientes	%
SHIRPA	1	14.28
CID	3	42.85
CID-insuficiencia renal aguda	1	14.28
Sangrado de tubo digestivo	1	14.28
Desprendimiento de retina	1	14.28

Once pacientes (64.61%) fueron dadas de alta en condiciones satisfactorias de la unidad de terapia intensiva, presentandose dos defunciones (15.38%) cuyas causas fueron: accidente cerebral secundario a coagulación intravascular diseminada; y la otra con diagnóstico de SHIRPA, insuficiencia renal aguda, hepatitis séptica y CID.

A su egreso de la unidad de terapia intensiva, las pacientes fueron canalizadas al servicio de Gineco-Obstetricia en donde permanecieron un promedio de 6 días, observandose una adecuada evolución en lo que al aspecto obstétrico se refiere, dos pacientes (15.38%) presentaron subinvolución uterina secundaria a retención de restos placentarios mismos que fueron hemocultivadas encontrando Clostridium y C.Coli; practicandose legrado uterino instrumental y manejo con triple esquema de antibióticos: penicilina sodica cristalino-gentamicina-metronidazol.

Una paciente (7.69%) presentó hematoma de pared mismo que fué después drenado resolviendose en forma satisfactoria egresando 7 días después de su ingreso al servicio de Gineco-Obstetricia. La paciente atendida de parto distócico

(presentación pélvica completa, al segundo día de su estancia presentó hematóma vulvar que se resolvió en forma espontánea egresando 5 días después.

De todas las pacientes (17) solo dos regresaron a la consulta externa de planeación familiar, siendo usuarias de hormonales orales y DIU respectivamente.

Recien Nacidos:

En lo concerniente al sexo de los productos se presentaron nueve masculinos (64.23%), cuatro femeninos (30.76%) con un peso promedio de 2159 gr. y una talla promedio de 44.3 cm, con un Apgar promedio de 5 y un Silverman promedio de 3, con 34.1 semanas de gestación promedio; presentando una mortalidad del 53.84% cuyos diagnósticos de defunción se desglosan en la tabla posterior.

Solamente seis recién nacidos ingresaron al servicio de neonatología, ya que el resto fueron atendidos fuera del hospital en sus Areas de origen; tres productos fueron mortinatos sumandose a los anteriores.

De los seis recién nacidos (46.15%) que ingresaron al servicio de neonatología dos (15.38%) presentaron sepsis, dos

más (15.36%) presentaron membrana hialina y uno (7.69%) hipoxia neonatal, evolucionando satisfactoriamente todos, para ser dados de alta después de 7 días en promedio.

Observaciones: solamente uno de los recién nacidos, femenino de 2050 gr. presentó plaquetopenia de 80,000 plaquetas/campo, sin manifestaciones clínicas, evolucionando satisfactoriamente hasta su egreso.

Causa	No. casos	%
DPPNI	1	14.28
Membrana Hialina	1	14.28
Broncoaspiración	1	14.28
Sepsis	1	14.28%

CONCLUSIONES

- 1.- El síndrome de Heillo es una entidad poco frecuente en nuestro medio, representa tan solo el 0.21% del total de partos eutócicos.
- 2.- Es más frecuente en la segunda y tercera década de la vida en pacientes primíparas y grandes multigestas.
- 3.- Es un padecimiento casi exclusivo del tercer trimestre.
- 4.- La mayoría ingresan en estado de coma (53.84%), con importantes manifestaciones neurológicas.
- 5.- Los trastornos en la coagulación, no se muestran en etapas incipientes a excepción de la plaquetopenia.
- 6.- No existen lesiones específicas a nivel hepático en pacientes con síndrome de Heillo.
- 7.- Es determinante la celeridad con que se actúe en el diagnóstico y tratamiento.
- 8.- El tratamiento está encaminado a disminuir las cifras tensionales y a restituir las alteraciones hemodinámicas.
- 9.- La extirpación de la placenta y el tejido decidual es el tratamiento definitivo, lo que explicaría el porcentaje elevado de operaciones cesáreas (84.61%).

10.- El síndrome de HELLP es una entidad de difícil manejo y de una elevada morbimortalidad materno/fetal.

COMENTARIO

El síndrome de HELLP es una entidad nosológica de reciente descubrimiento y de etiología desconocida, toda vez que se considera como una etapa evolutiva en la preeclampsia - eclampsia y en otras ocasiones como una entidad aparte.

Afortunadamente no es un problema muy frecuente en nuestro medio ya que cursa con una elevada morbimortalidad.

Es de capital importancia establecer diagnóstico y tratamiento, para detener la progresión de los cambios multisistémicos, que originan el deterioro y muerte subsecuente de la paciente.

Lo anterior justificaría la determinación de cuenta plaquetaria y PFH en toda paciente con hipertensión inducida por el embarazo, en épocas lejanas al término del mismo. Considerando que la trombocitopenia es una anomalía relativamente temprana, en algunos casos del síndrome de

meilo y la CDI es usualmente un hallazgo tardio, en pacientes que no tienen un amnejo adecuado. De hoy la necesidad de que el obstetra practicante sea conocedor de esta grave entidad, asociada con la gestosis del embarazo o no.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Beecham JB, Watson WJ, Clapp III JF (1974) Eclampsia, preeclampsia and disseminated intravascular coagulation. *Obstet Gynecol* 43:576.
- 2.- Bellier FK, Dame WR, Ebert C (1985) Pregnancy induced hypertension complicated by thrombocytopenia, hemolysis and elevated liver enzymes (HELLP) syndrome. Renal biopsy and outcome. *Aus NZ J Obstet Gynaecol* 25:25.
- 3.- Bukowski R. Plasma exchange in the thrombotic microangiopathies *J Clin Apheresis* 1985;2:282:6
- 4.- Brain Mc, Neame FB. Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uraemic syndrome. *Semin tromb Hemost* 1982;8:186-97.
- 5.- Bromage PR (1987) Neurologic complications of regional anesthesia for obstetrics. In: Snider SM, Levinson G (eds) *Anesthesia for obstetrics*, 2nd edn, Wilkins Baltimore, p 316.
- 6.- Byrbes JJ, Moake JL. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uraemic syndrome: evolving concepts of pathogenesis and therapy. *Clin Haematol* 1986;15:413-12

- 7.- Caggiano V, Fernando LP, Schneider JM, Haesslein HC, Watson Williams EJ. Thrombotic thrombocytopenic purpura: report of fourteen cases-occurrence durin pregnancy and response to plasma exchange. J Clin Apheresis 1983;1:71-85
- 8.- Consensus Conference. The utility of therapeutic plasmapheresis for neurological disorders. JAMA 1986;155
- 9.- De Aswies M. Some rare medical complications of pregnancy. Br Med J 1985;290:2-4.
- 10.- Geer IA, Cameron AD, Walker JJ. Hells syndrome: pathologic entity or technical inadequacy. Am J Obstet Gynecol 1985;259:113-4.
- 11.- Gibson S, Hunter D, Neame PBM, Kelton JG. Thrombocytopenic in preeclampsia and eclampsia. Semin Thromb Hemost 1982;8:234-47.
- 12.- Gille J (1986) Schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, In: Kunzel W, Wulf KH (Hrsg) Die gestorte Schwangerschaft, Urban, Schwarzenberg, Munchen Wien Baltimore, S.32.
- 13.- Gordon BR, Saal SD. Post-Partum hemolytic uremic syndrome: treatment with plasma exchange. Clin Exp Dialysis Apheresis 1983;7:169-76.

- 14.- Gutsche BE, Creech TG (1967) Anesthetic considerations in preeclampsia-eclampsia In: Schindler SM; Levinson G (eds) Anesthesia for obstetric. 2nd edn. Williams Wilkins, Baltimore, p 225
- 15.- Greer IA, Cameron AD, Walker JJ (1985) Hellp syndrome: pathologic entity or technical inadequacy. Am J Obstet Gynecol 152:113.
- 16.- Hakim RM, Saal SD. Post-Partum hemolytic uremic syndrome: treatment with plasma exchange. Clin Exp Dialysis Apheresis 1983;7:169-70.
- 17.- Hayslett JF. Postpartum renal failure. N. Engl J Med 1985;312:1550-9.
- 18.- Huber JC, Gerstner G, Reinold E (1982) Der prognostische Wert des Hamatokrit bei schweren gestosen. Zentralbl Gynakol 104:193.
- 19.- Kuhn H (1981) Störungen der Hamostase. In: Martius G (Hrsg) Lehrbuch der Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart New York, S 328.
- 20.- Kris M, White DA (1981) Treatment of eclampsia by plasmaexchange plasma ther 2:143.1
- 21.- Lusvardi E, Vandelli L, Baldini E, Montagnini G. Plasma exchange in late gestosis. Nephron 1981;28:258.



SERVICIO ESPECIALIZADO DE SALUD PÚBLICA
DE LA SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL
"DR. MIGUEL SILVA"
MORELIA, MICH.

DEPARTAMENTO Comisión de Investiga-
SECCION ción.
EXPEDIENTE _____
NUMERO _____
ASUNTO: Aprobación de Proyecto de Tesis.

Morelia, Mich., a 28 de Septiembre de 1990.

C. DR. EUGENIO CASTILLO HUERTA
P R E S E N T E.

Me permito hacer de su conocimiento que la Comisión de Investigación Aprobó el Proyecto de Tesis presentado por usted, bajo el Título "SINDROME DE HEMCLISIS, ELEVACION DE ENZIMAS HEPATICAS, PLAQUETOPENIA (HELLP) EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA".

ATENTAMENTE
PRESIDENTE DE LA COMISION
DE INVESTIGACION.

DR. *Miguel Alvizouri*
MIGUEL ALVIZOURI.