



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

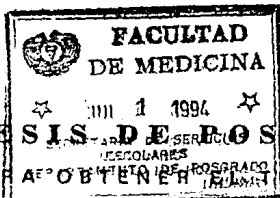
11217

100

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

2ej

HEMOLISIS INTRAVASCULAR MICROANGIOPATICA Y HEMATOMA SUBCAPSULAR, EN LA PACIENTE TOXEMICA



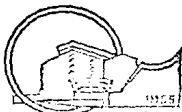
TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL TULO DE: ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA: DR. HORACIO MANZANARES GOMEZ



IMSS

MEXICO, D. F.



HGO. "LUIS CASTELAZO AYALA" I. M. S. S.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN 1994



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.

ASESORES

DR. RAFAEL TENORIO MIÑON

DR. JOSE A. LOPEZ RANGEL

DR. JOSE A. AYALA MENDEZ

DR. ENRIQUE GARCIA CACERES

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVO	3
HIPOTESIS	3
MATERIAL Y METODOS	3
RESULTADOS	6
DISCUSION	10
CONCLUSIONES	12
ANEXOS	13
LITERATURA CITADA	23

INTRODUCCION

Uno de los principales cambios hematológicos observados en pacientes con Hipertensión Inducida por Embarazo (HIE) es la trombocitopenia; otras anomalías hematológicas incluyen hemólisis, elevación de los productos de degradación de la fibrina, disminución del fibrinógeno plasmático y alargamiento del TP. El intenso vaso espasmo puede inducir daño endotelial, que expone a la membrana basal vascular, lo que resulta en una adherencia de plaquetas y depósitos de fibrina (2).

La presión arterial alta, complica casi el 10% de todos los embarazos. Estos desordenes antihipertensivos durante el embarazo son causa importante de muertes maternas (1, 9).

En la actualidad la etiología de la toxemia se desconoce, sin embargo, la mayor parte de los cambios fisiopatológicos están bien estudiados.

Una de las complicaciones es la Hemólisis Intravascular Microangiopática (HIM), que se caracteriza por disminución de plaquetas y fragmentación de eritrocitos en los tapones de fibrina, que puede estar asociada con el daño hepático, en donde la presencia de vasoconstricción y depósitos de

fibrina intravascular ocasionarían fenómenos de válvula, los cuales permitirían la entrada de sangre al parénquima hepático, con distensión progresiva que ocasionaría ruptura tisular al rebasar la capacidad del tejido elástico (1).

De ser ciertos estos mecanismos, implicaría que la presencia de ruptura hepática sería más frecuente en aquellas pacientes con HIM.

Dado que la pre-eclampsia constituye una entidad multisistémica, uno de los órganos involucrados es el hígado, en el cual puede ocurrir disfunción bioquímica o formación de hematoma subcapsular, que representa el 1.16% como causa de mortalidad (4).

Siendo la toxemia una enfermedad muy frecuente en nuestro medio y la ruptura hepática una de sus complicaciones más graves, sería deseable encontrar aquellas pacientes con alto riesgo para presentar ruptura hepática. El propósito del presente estudio es esclarecer la relación que hay entre la Hemólisis Intravascular Microangiopática y la presencia de Hematoma Subcapsular Hepático (HSH).

OBJETIVO

Establecer la correlación entre la Hemólisis Intravascular Microangiopática y el Hematoma Subcapsular Hepático.

HIPOTESIS

Existe correlación entre la Hemólisis Intravascular Angiopática y el Hematoma Subcapsular Hepático.

MATERIAL Y METODOS

MATERIAL

Se estudiaron un total de 20 pacientes con Dx de Hemólisis Intravascular Microangiopática, atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del HGO #4 LCA, en el período comprendido entre Enero a Diciembre de 1992.

Se llevó a cabo un estudio prospectivo, observacional, transversal, no controlado, donde el grupo de estudio estuvo conformado por 20 pacientes con diagnóstico de HIM y con diagnóstico de Pre-eclampsia Severa, Inminencia de Eclampsia y Eclampsia.

Se definió a la HIM a aquellas pacientes que tuvieron

plaquetopenia, hemoglobinuria, descenso de la Hb, hiperbilirrubinemia y elevación de enzimas hepáticas.

La Pre-eclampsia Severa se definió como tensión arterial sistólica (TAS) elevada entre 41 y 60 mmHg y la tensión arterial diastólica (TAD) entre 21 y 30 mmHg para las cifras previas o de 151/101 hasta 160/110; proteinuria de 3.1 a 5 g ó de 300 a 2000 mg% con tira reactiva; edema***, con síntomas asociados (acúfenos, cefalea y fosfenos).

La Inminencia de Eclampsia fue definida como elevación de la TAS de más de 60 mgHg y más de 30 mmHg para la TAD de las cifras previas o más de 150/110; proteinuria de ,más de 5 g/l; edema****(anasarca), y síntomas asociados como amaurosis, dolor en epigastrio, vómito, desorientación, irritabilidad e hieperreflexia

La Eclampsia se definió con cifras de TA de 140/90 o más; proteinuria de más de 1.5 g/l o más de 300 mg%, edema de cualquier grado y como síntomas asociados convulsiones y/o coma. Esto con base a las Normas de Obstetricia del HGO #4 LCA.

Los criterios de inclusión fueron:

1) Los pacientes con toxemia severa, inminencia de eclampsia, y eclampsia.

2) Con diagnóstico de HIM.

Los criterios de no inclusión fueron:

- 1) Pacientes con hepatopatías crónicas.
- 2) Pacientes con hipertensión crónica.
- 3) Pacientes con nefropatía crónica.

Los criterios de exclusión fueron:

- 1) Pacientes a quienes no se corroboró HIM.
- 2) Pacientes a quienes no se les realizó USG por la gravedad.

MÉTODOS

A toda paciente que ingresó al servicio de UCIA, se le realizó la historia clínica y se le solicitó un perfil tóxico; aquellas pacientes a quienes se les diagnóstico Hemólisis Intravascular por parámetros de laboratorio, se les practicó ultrasonografía (USG) del área hepática (modelo General Electric 3.5 MHZ), con la finalidad de determinar si había datos de alteraciones a nivel de la cápsula de Glisson y del parénquima hepático.

Todos los resultados se capturaron en una hoja especial de datos. En aquellas pacientes donde se observó daño hepático no se pudo hacer seguimiento.

El análisis estadístico de la muestra se llevó a cabo con estadística descriptiva y la prueba de T de Student con un nivel de significancia de ($P < 0.005$).

RESULTADOS

Se analizaron 20 pacientes con HIM, 12 pacientes con Pre-eclampsia Severa, 3 con Inminencia de Eclampsia y 5 con Eclampsia (Fig.1).

No hubo diferencias en cuanto a la edad ($P > 0.005$), 26.08 ± 3 en pacientes con pre-eclampsia severa, 29.0 ± 1 en pacientes con inminencia de eclampsia y 25.4 ± 2 en el grupo de eclampsia. Tampoco hubo diferencias ($P > 0.005$) en cuanto a la edad gestacional, 33.4, 34.2 y 38 semanas, respectivamente. Referente a la paridad, se encontró que hubo un total de 10 primigestas que corresponde al 50%, 5 (25%) secundigestas y 5 (25%) multigestas.

De las 12 pacientes con pre-eclampsia severa y HIM, el USG mostró alteraciones mínimas en 4 de ellas, lo que correspondió al 42% y en 8 de ellas se observó el hígado normal que correspondió al 58%, en una de ellas (8%), se detectó un hematoma subcapsular por medio del USG. En este grupo no hubo defunciones. En el grupo con inminencia de eclampsia (Fig.2) y hemolisis, el USG hepático presentó cambios mínimos en 2 de ellas (66%) y en una, el hígado

normal (33%); en este grupo no hubo defunciones. En el grupo con eclampsia y hemólisis, en 2 de ellas se encontró el hígado anormal, uno con hepatomegalia (20%) y otra con hematoma subcapsular hepático (20%) que requirió de ligadura de la arteria hepática derecha; en 3 de ellas se reportó hígado normal (60%). En este grupo hubo una defunción ocasionada por hemorragia cerebral.

Cuando se analizó la frecuencia de alteraciones hepáticas detectadas por USG en pacientes con hemólisis, se observó que 8 pacientes de 20, mostraron algún grado de alteración hepática lo que correspondió a un 20%, siendo estadísticamente significativa ($P < 0.005$).

La frecuencia de ruptura hepática en este grupo fue del 12% y cuando se analizó la frecuencia de ruptura hepática en pacientes con hemólisis correspondió al 20%.

En los datos de laboratorio, correlacionando las pacientes con daño hepático e hígado normal, pacientes con pre-eclampsia severa, inminencia de eclampsia y eclampsia, se encontró:

Grupo con pre-eclampsia severa: el número de las plaquetas fue menor en pacientes con daño hepático, de 108,000 vs 128,265 de las pacientes sin daño hepático, con diferencia

estadísticamente significativa ($P < 0.005$); en los valores de Hb 11.5 en personas con daño hepático y 10.5 en personas con hígado normal, no se encontró diferencia significativa ($P > 0.005$). En los valores de Ht el promedio, en pacientes con daño hepático fue de 35.75 y de 32.8 en pacientes con hígado normal, con una ($P < 0.005$). En cuanto a los valores de TP y TPT también se observó diferencia significativa ($P < 0.005$), 13.55 vs 13.01 y 43.45 vs 40.87 respectivamente. Al comparar las cifras de Tensión Arterial, se observó una TAS en promedio de 172.5 en personas con daño hepático y de 157.5 en pacientes con hígado normal ($P > 0.005$), hecho que pudo haber sido por el rango variable en las cifras sistólicas; pero al comparar las cifras de TAD, el grupo con daño hepático tuvo un promedio de 113.7 vs 110 y esta diferencia fue estadísticamente significativa ($P < 0.005$). Respecto a las enzimas hepáticas, se observó lo siguiente: La TGO fue de 99 en el grupo con daño hepático y de 138.62 con hígado normal, lo cual no fue significativo ($P > 0.005$); la TGP 69.5 vs 71.37 con hígado normal ($P > 0.005$); en la DHL no hubo diferencias significativas ($P > 0.005$), 267.75 con daño hepático y 404.12 con hígado normal (Cuadro 1).

En el grupo con inminencia de eclampsia: el número de plaquetas fue de 82,500 en personas con daño hepático y de 42,000 con hígado normal ($P > 0.005$), y se encontró lo mismo al comparar los niveles de Hb. Los niveles de Ht mostraron

una diferencia significativa ($P < 0.005$), 32.5 para pacientes con alteración hepática y de 30 con hígado normal. Referente a los tiempos de coagulación, el TP en el grupo con daño hepático fue de 19.6 y de 15 en el grupo con hígado normal, no habiendo diferencia significativa ($P > 0.005$). En los niveles de TPT, 42.65 con daño hepático y de 38 con hígado normal si se encontró diferencia significativa ($P < 0.005$). Las cifras de TAD y TAS no presentaron diferencia significativa ($P > 0.005$), (Cuadro 2).

Al comparar las enzimas hepáticas, se encontró que la TGO y la TGP mostraron diferencias significativas ($P < 0.005$), al comparar las pacientes con daño hepático e hígado normal. En la cifras de DHL no hubo diferencias ($P > 0.005$) (Cuadro 2).

En el grupo con eclampsia, no se observaron diferencias significativas ($P > 0.005$) en los valores del número de plaquetas, Hb, Ht, TP, TPT, TAS, TAD y TGO; únicamente se presentó en los niveles de TGP ($P < 0.0025$) (Cuadro 3).

Las alteraciones ultrasonográficas observadas en el estudio, fueron: congestión y edema inflamatorio perihepático e intraparenquimatosos, así como la presencia de edema perivascular y hematoma subcapsular hepático.

DISCUSION

La hemólisis intravascular microangiopática es un evento grave y poco frecuente, que complica a pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo; y se caracteriza por plaquetopenia, hemoglobinuria, descenso de Hb, hiperbilirrubinemia, elevación de enzimas hepáticas y alteraciones en el frotis de sangre periférica.

La frecuencia de hematoma subcapsular hepático en pacientes con HIM no han sido hasta el momento bien descritas. En este estudio se ha encontrado a un total de 8 pacientes con daño hepático que corresponde a un 20%; observando cambios mínimos como congestión, edema inflamatorio perihepático e intrahepático y daño severo como hematoma subcapsular hepático. Análisis de estudios de este tipo no han sido reportados por otros autores, así como, tampoco se ha buscado previamente la frecuencia de esta complicación.

Se menciona al USG como método de ayuda para identificar hematomas subcapsulares hepáticos (5). Otros métodos como la tomografía axial computarizada (TAC) también son útiles para diagnosticar hematomas, hemorragias intrahepáticas o ambas, así como también, sangrado intraperitoneal, pero en nuestro medio no esta disponible (5).

Las complicaciones de la toxemia gravídica se asocia con una

de mortalidad materna y perinatal elevada, en especial la ruptura hepática, donde se informa de índices de mortalidad del 56 al 75%, con una incidencia aproximada de 0.4% en grandes series (8).

En este trabajo la incidencia de ruptura hepática fue del 20%, mayor a la reportada por otros autores (6). La incidencia de hematoma hepático sin ruptura de la cápsula en mujeres con hemólisis intravascular en los tres grupo de pacientes, correspondió al 10%, en otros estudios se han reportado frecuencias hasta del 85% (7).

La mortalidad materna fue del 5%, secundaria a una enfermedad vascular cerebral; la mortalidad perinatal fue del 20%.

Las causas de mortalidad perinatal estuvieron dadas en tres casos por prematuros y en un caso por alteraciones hemodinámicas. Bis y Waxman reportan una tasa de mortalidad materna y perinatal del 59% y 62%, respectivamente .

La mayor frecuencia de hematoma hepático se observó en el grupo de primigestas, con edad promedio de 25.5 años, aunque estas características no parecen ser debidas a la HIM. Otros autores han reportado que la mayoría de los casos de hemorragia hepática durante el embarazo ocurre en pacientes

multíparas mayores de 30 años. Hakim-Blahi, reportaron un promedio de edad de 35 años en su revisión de 42 pacientes, 34 de quiénes fueron multíparas.

Las anormalidades de laboratorio son otro parámetro alterado en este tipo de pacientes y reflejan principalmente cambios hematológicos y hepáticos y esto se relaciona con la severidad del padecimiento (7).

CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio parecen corroborar la hipótesis de la correlación entre hemólisis intravascular microangiopática y el desarrollo de hematoma subcapsular hepático, hecho significativo estadísticamente.

Otro hecho relevante es la alta incidencia de ruptura hepática en este grupo de pacientes, aunque consideremos que la muestra es pequeña y que se necesita un grupo mayor de observaciones para darle mayor significancia.

Con base a los hallazgos ultrasonográficos y al número de pacientes con daño hepático encontradas en este trabajo, podemos inferir que el USG hepático debe ser un estudio de rutina en mujeres con HIM.

Sería deseable además realizar un trabajo experimental que nos muestre el perfil gineco-obstétrico de pacientes con HIM.

Por último, no hay que olvidar que la toxemia gravídica continúa siendo en nuestro medio una causa frecuente de morbi-mortalidad materna y perinatal.

Y HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS

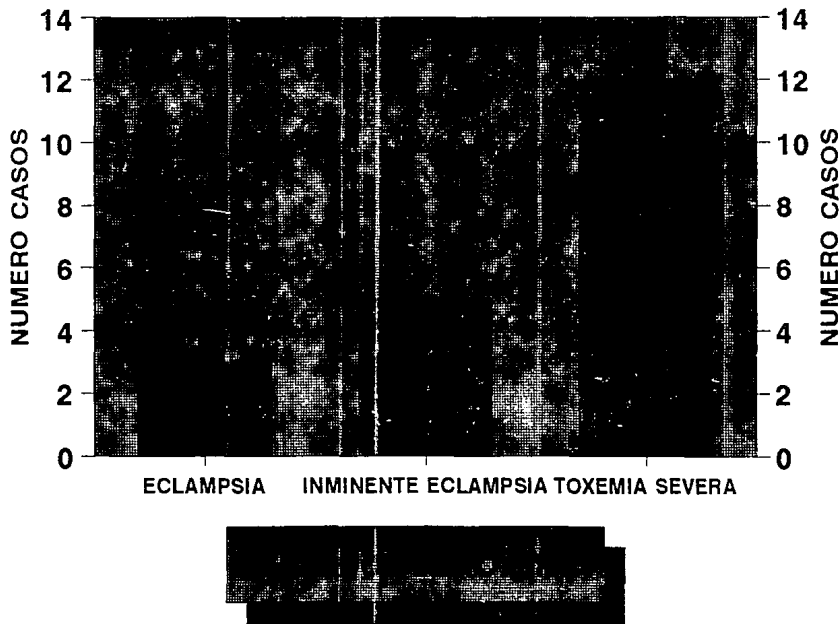


Fig. 1

hemólisis intravascular microangiopática

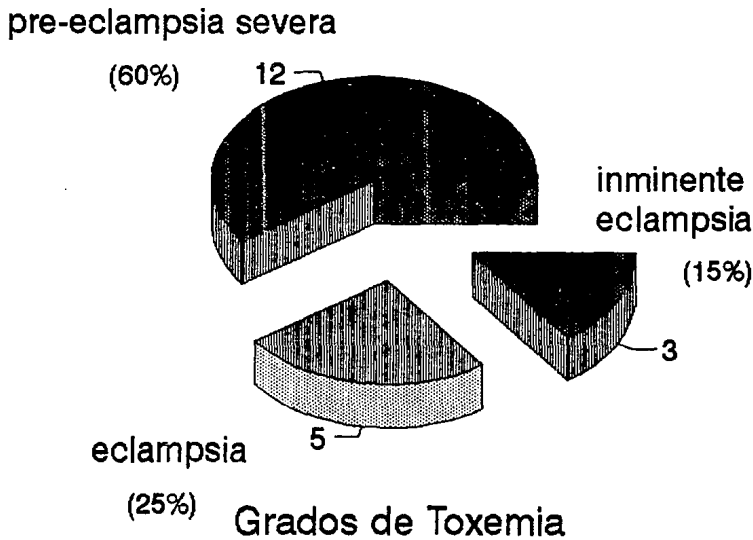


Fig.1

ESTO
TENDRÁ
QUE
SALIR
DE
LA
BIBLIOTECA

hemólisis intravascular microangiopática

hallazgos ultrasonográficos

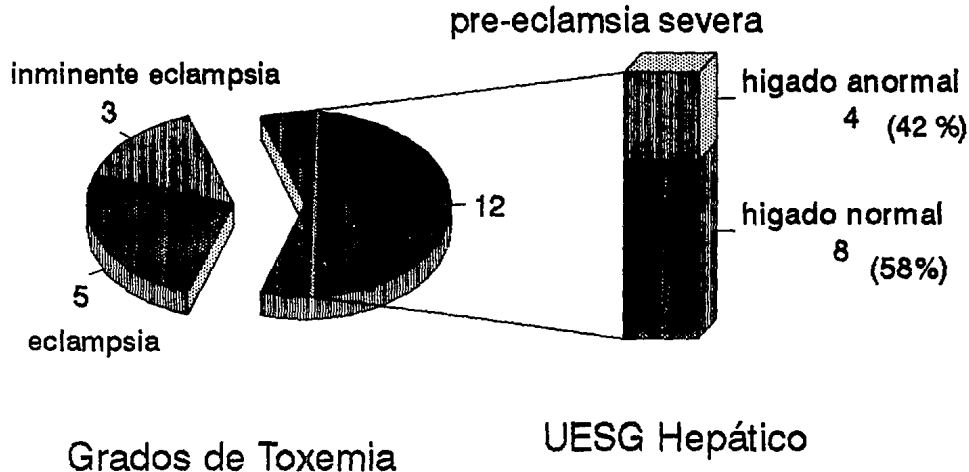


Fig.2

hemólisis intravascular microangiopática hallazgos ultrasonográficos

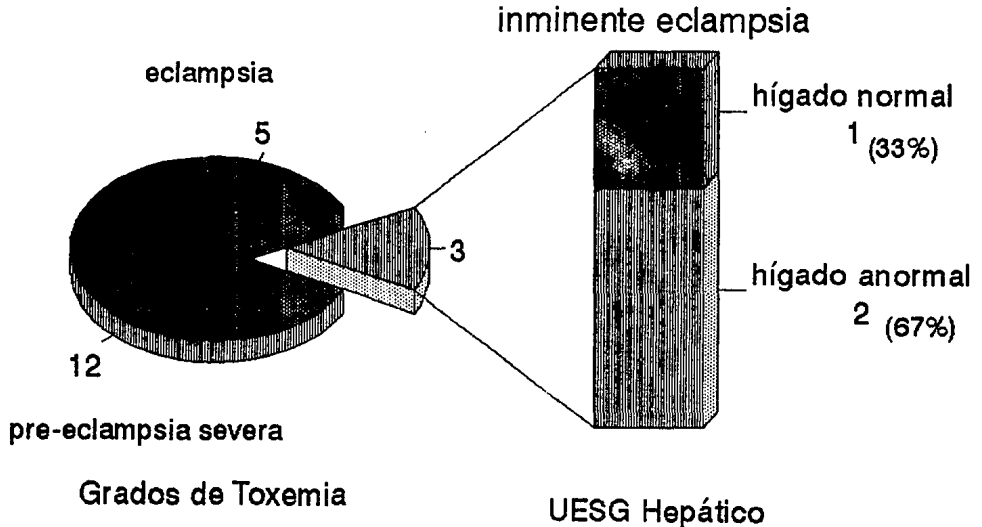


Fig.3

hemólisis intravascular microangiopática hallazgos ultrasonográficos

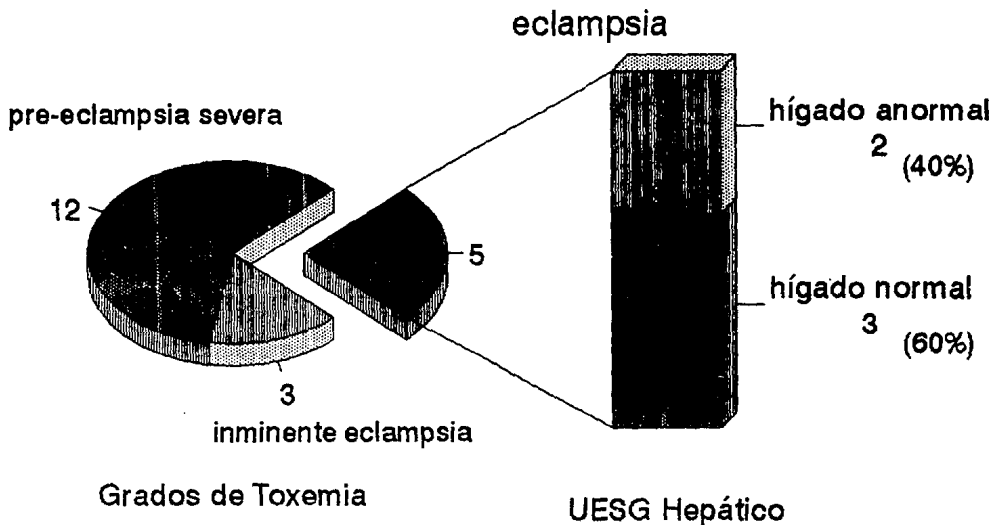


Fig.4

**DATOS DE LABORATORIO
PROMEDIOS POR GRUPOS**

ULTRASONOGRAFIA	PLAQUETAS mm ³	Hb mg/100ml	Ht %
TOXEMIA SEVERA			
HIGADO ANORMAL	108000	11.50	35.75
HIGADO NORMAL	128625	10.50	32.80
INMIN.ECLAMPSIA			
HIGADO ANORMAL	82500	10.30	32.50
HIGADO NORMAL	42000	10.30	30.00
ECLAMPSIA			
HIGADO ANORMAL	61000	9.55	29.00
HIGADO NORMAL	85000	12.06	37.00

CUADRO 1

**DATOS DE LABORATORIO
PROMEDIOS POR GRUPOS**

ULTRASONOGRAFIA	TGO	TGP	DHL
TOXEMIA SEVERA			
HIGADO ANORMAL	99.00	69.50	267.50
HIGADO NORMAL	138.62	71.37	404.12
INMIN. ECLAMPSIA			
HIGADO ANORMAL	364.50	223.50	764.50
HIGADO NORMAL	130.00	87.00	313.00
ECLAMPSIA			
HIGADO ANORMAL	487.00	799.00	1316.00
HIGADO NORMAL	462.60	29.30	841.60

CUADRO 2

**DATOS DE LABORATORIO
PROMEDIOS POR GRUPOS**

ULTRASONOGRAFIA	TP seg	TPT seg
TOXEMIA SEVERA		
HIGADO ANORMAL	13.55	43.45
HIGADO NORMAL	13.01	40.87
INMIN. ECLAMPSIA		
HIGADO ANORMAL	19.60	42.65
HIGADO NORMAL	15.00	38.00
ECLAMPSIA		
HIGADO ANORMAL	14.40	35.65
HIGADO NORMAL	16.13	36.03

CUADRO 3

**DATOS DE LABORATORIO
PROMEDIOS POR GRUPOS**

ULTRASONOGRAFIA	TAS mmHg	TAD mmHg
TOXEMIA SEVERA		
HIGADO ANORMAL	172.50	113.70
HIGADO NORMAL	157.50	110.00
INMIN. ECLAMPSIA		
HIGADO ANORMAL	189.00	115.00
HIGADO NORMAL	190.00	120.00
ECLAMPSIA		
HIGADO ANORMAL	150.00	100.00
HIGADO NORMAL	160.00	113.30

CUADRO 4

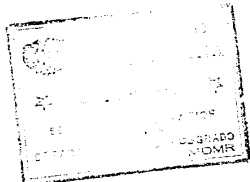
LITERATURA CITADA

1. Gilstrap, Cl., Gant, Fn.: Pathophysiology of pre-eclampsia. Semin. Perinatol 1990;14(2):147-151.
2. O'Brien, Fw.: Predicting pre-eclampsia. Obstet. Gynecol 1990;75(3):445-51.
3. Schrier, Wr., Briner, Av.: Peripheral arterial vasodilatation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: Implications for pathogenesis of pre-eclampsia. Obstet. Gynecol. 1991; 77(4):632-39.
4. Martinez, Ae. et al.: Hematoma hepático subcapsular en pre-eclampsia severa posparto. Presentación de un caso. Gineco Obstet Méx. 1989; 57:325-29.
5. Henny, Ch P., et al.: Review of the importance of acute multidisciplinary treatment following spontaneous rupture of the liver capsule during pregnancy. Surg Gynecol Obstet 1983; 156:593-97.
6. Neerhof, GM., Zelman, W. and Sullivan, T.: Hepatic rupture in pregnancy. Obstet Gynecol Surv 1989; 44(6):407-09.
7. Manas, JK., et al: Hepatic hemorrhage without rupture in pre-eclampsia. New Engl J Med 1985; 321(7):424-26.
8. García, CE., Ramírez. WG. y Gutierrez, DJ.: Ruptura de hígado en Toxemia Gravídica. Ginec Obstet Méx 1990; 58:256-59.

J. Vera

DR. JAVIER VERA MORALES

Asesor de tesis



[Signature]

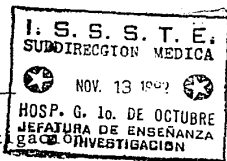
DR. FRANCISCO J. ALVARADO GAY

Vocal de Investigación del Servicio de Ginecoobstericia

[Signature]

DR. MARIO RIOS CHIQUETE

Coordinador de Enseñanza e Invest



[Signature]

DR. JULIÁN COVARRUBIAS DE LA MOTA

Coordinador del Servicio de Ginecoobstericia

TESIS CON FALLA DE ORIGEN



ISSSTE

17 NOV. 1992

Subdirección General Médica
Jefatura de los Servicios de Enseñanza e Investigación
Departamento de Investigación