

11217

18
29



Universidad Nacional Autónoma de México

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD

“FACTORES PRONOSTICOS EN SINDROME DE HELLP”

T E S I S
PARA OBTENER EL POSGRADO EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T A :
DR. DANIEL BOTELLO HERNANDEZ



MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

DR. VICTOR ELGO PULIDO OLIVARES

JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DIRECTOR DE
TESIS

DR. ROBERTO JOSE RISCO CORTES

JEFE DE LA DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA PROFESOR
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO Y REVISOR DE TESIS.

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA

JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO
DIVISION DE ENSEÑANZA



Y después que vino, los hombres también fueron salvos, por la fe en su nombre; y por la fe llegaron a ser hijos de Dios. Y tan cierto es que Cristo vive como que habló estas palabras a nuestros padres diciendo: "cuanta cosa le pidáis al Padre en mi nombre, que sea buena, creyendo con fe que recibiréis, he aquí, os será concedida.

Gracias, a mi madre, que con su fuerza y apoyo ha sido el principal pilar en mi vida, todos mis logros son sus logros.

*Roca de la eternidad,
fuiste abierta para mí,
sé mi escondedero fiel,
sólo encuentro paz en ti,
Rico, limpio manantial,
en el cual lavado fui.*

A mi novia, la Dra. Alicia Baños Salinas, que llegó a mi vida en el momento que más la necesitaba, y se quedó para siempre.

El tiempo es un borrador de todas las cosas excepto de la verdad y el error, éstas son eternas.

A mis maestros, que con sus enseñanzas preparan al alumno para la vida y servicio a los demás.

Dr. Roberto Risco Cortés.

Dr. Victor Hugo Pulido Olivares.

Dr. Victor Manuel Vargas H.

Dr. Rusbelt Maza Castañón.

Dr. Jesús Sánchez Contreras.

INDICE GENERAL

<i>CAPITULO</i>	<i>PAGINA</i>
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSION	12
BIBLIOGRAFIA	13

"FACTORES PRONOSTICOS EN SINDROME DE HELLP"

BOTELLO HD.

División de Ginecología y Obstetricia. Hospital Juárez de México. México, D.F.

RESUMEN:

En el periodo de estudio ingresaron un total de 54 pacientes con diagnóstico de Síndrome de HELLP, 26 fueron del grupo 1 (buen pronóstico) y 28 del grupo 2 (mal pronóstico), la media de edad para el grupo 1 fue de 25.7 ± 6.3 años, de 26.9 ± 7 para el grupo 2 y de 25.5 ± 6.7 años para el total de las pacientes (rango de 15 a 43 años). 2 pacientes (3.7%) tenían hipertensión crónica preexistente. La mediana de estancia hospitalaria fue de 9, 13.5 y 10 días para el grupo 1, 2 y el total de los pacientes respectivamente, esta variable fue estadísticamente significativa ($p=0.0006$) con un riesgo relativo (RR) de 35.3%. La presión arterial fue estadísticamente significativa tanto para la sistólica como para la diastólica ($p= 0.1$ y 0.001 respectivamente), la mediana de la presión arterial sistólica del grupo 2 fue menor que la del grupo (155 Vs. 170 mmHg) con un RR de 1.14%, la mediana de la presión arterial diastólica fue igualmente menor en el grupo 2 (100 Vs. 120 mmHg) con un RR de 7.54%. La mediana de la cuenta plaquetaria para el grupo 1 fue de 75,500/mm³, de 48,500 para el grupo 2 y de 57,000 para el total del grupo ($p=0.008$) con un RR de 3.56%. Las medianas de las cifras de bilirrubinas totales fueron de 1.05 mg/dl para el grupo 1, de 3.75 para el grupo 2 y de 1.25 para el total de pacientes ($p= 0.0006$) con un RR de 11.29%. Las medianas de las cifras de DHL fueron de 456 U/L para el grupo 1, de 579 para el grupo 2 y de 467 para el total de las pacientes ($p= 0.03$) con un RR de 0.3%. La AST y ALT no fueron estadísticamente significativas, así como tampoco lo fue el tiempo transcurrido entre el ingreso y la resolución del embarazo. Se tuvo una mortalidad en grupo de estudio del 24% (13 pacientes). 53 pacientes presentaron Síndrome de HELLP anteparto y solo una paciente en el puerperio inmediato, el embarazo se resolvió por cesárea en el 90.7% de las pacientes ($n=49$). La causa más frecuente de ingreso al Hospital fue la preeclampsia severa (19 casos), seguida por la eclampsia (14 casos) y el dolor epigástrico (11 casos). Se tuvo una morbilidad del 27.7% (15 casos), con la insuficiencia renal aguda como complicación más frecuente (5.5%), seguida por derrame pleural (3.7%), CID (1.85%), sepsis (1.85%) y edema cerebral (1.85%).

INTRODUCCION:

HELLP es un anacrónico utilizado para describir los casos de preeclampsia con hemólisis (**H**), incremento de las enzimas hepáticas (**EL**) y plaquetopenia (**LP**). 1-20

En 1982, Weinstein describió 29 casos de preeclampsia severa complicados con trombocitopenia, frotis de sangre periférica anormal y elevación de enzimas hepáticas y sugirió que esta colección de signos y síntomas constituirían una entidad separada y acuñó el término de síndrome de **HELLP**. 8

Desde hace años se ha reconocido a este síndrome como complicación de la preeclampsia. Su incidencia varía de 4 a 12% y su presencia se acompaña de altas cifras de mortalidad y morbilidad materna y perinatal. La revisión de la literatura hecha por Sibai indicó diferencias considerables en relación con la incidencia terminológica, el diagnóstico de la causa y el tratamiento del síndrome. Además, se detectaron notables diferencias respecto al momento de comienzo y el tipo y grado de anomalías en estudios de laboratorio utilizados para hacer el diagnóstico del síndrome. Los criterios de Sibai para el diagnóstico del síndrome de **HELLP** incluyen los siguientes datos de laboratorio:

1. Hemólisis, definida por anomalías del frotis de sangre periférica (presencia de errocitos); incremento de bilirrubina total (1.2 mg/dl o más) e incremento de la deshidrogenasa láctica.
2. Aumento de las enzimas hepáticas definida por una elevación en las cifras de AST (70 U/l o más) e incremento de la deshidrogenasa láctica (>600 U/l).
3. Plaquetopenia definida por una cifra menor de 100,000 plaquetas/mm³. 1,2,4,5,10.

Sibai en una revisión de 304 casos de síndrome de **HELLP** en la institución que labora, señaló, que el 69% de los síndromes surgieron antes del parto, en tanto que el 31% lo hicieron después del nacimiento. En el grupo postparto, el momento de inicio de las manifestaciones varió de unas cuantas horas a 6 días, y casi todas aparecieron en término de 48 horas del puerperio. Las mujeres con el síndrome de **HELLP** por lo común acuden por primera vez al médico en una fecha muy lejana al término del embarazo, y se quejan de dolor epigástrico o del cuadrante superior derecho, con el antecedente de malestar durante varios días antes de buscar atención clínica (90%). Algunas tendrán náusea y vómito (50%), y otras síntomas parecidos a los de un síndrome viral. La mujer por lo común es multipara, de raza blanca

y muestra incremento ponderal importante y edema generalizado. Pueden faltar o ser importantes la hipertensión y la proteinuria, según la duración de los signos y síntomas. La hipertensión puede estar ausente en el 20% de los casos y ser leve en el 30% de ellos. Por tal situación, en toda embarazada que presente cualquiera de los síntomas mencionados deberá realizarse una biometría hemática completa con recuento de plaquetas, mediciones de enzimas hepáticas, independientemente del nivel de presión arterial de la gestante. 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16.

En 442 embarazos complicados con síndrome de **HELLP**, Sibai encontró una mortalidad del 1.1% (5 pacientes), la morbilidad materna incluía la coagulación intravascular diseminada (21%), desprendimiento prematuro de placenta (16%), insuficiencia renal aguda (7.7%), edema pulmonar (6%), hematoma subcapsular hepático (0.9%) y desprendimiento de retina (0.9%). 2,3,4,5,6,7,20

En algunos casos, la mujer puede tener muy diversos signos y síntomas, de los cuales ninguno sea diagnóstico de la preeclampsia clásica. A veces, la persona acude por dolor abdominal vago, dolor en flanco u hombro, ictericia, hematuria, poliuria, hemorragia gastrointestinal, gingivorragia y otras molestias. Por lo que no es raro hacer un diagnóstico erróneo y ello culmina en complicaciones médicas o quirúrgicas graves. 10,11,12,15,19,20.

Van Dam y cols. describieron que las pacientes que presentaban síndrome de **HELLP** y coagulación intravascular diseminada (CID) asociada, desarrollaban complicaciones que ponían en peligro la vida de la mujer más frecuentemente que las que no presentaban CID asociadas al síndrome. Martin y cols. clasificaron al síndrome de **HELLP** en base a la cuenta plaquetaria, en clase 1 con $<50,000/\text{mm}^3$, clase 2 entre 50,000 y 100,000/ mm^3 y clase 3 entre 100,000 y 150,000/ mm^3 , y encontraron que las pacientes con síndrome de **HELLP** clase 1 tenían una morbilidad y mortalidad materna más alta que las clases 2 y 3. 11,12,13,14,15,16,17,18,19,20.

MATERIAL Y METODOS:

En la actualidad, en las unidades de atención obstétrica nos encontramos ante la falta de capacidad de determinar acertadamente el pronóstico a corto plazo de las pacientes que presentan síndrome de **HELLP**. Por lo que se realizó un estudio retrospectivo, observacional, comparativo y longitudinal para tratar de identificar los factores que han determinado peor pronóstico en las pacientes atendidas con diagnóstico de síndrome de **HELLP** en el Hospital Juárez de México y cuyo desenlace haya sido fatal, así como en las que han presentado mayor número y severidad en las complicaciones.

Se incluyó a todas las pacientes que se les diagnosticó síndrome de **HELLP** durante el embarazo (mayor de 20 semanas de gestación), trabajo de parto o en el puerperio inmediato, que fueron atendidas en la división de Ginecología y Obstetricia o en el servicio de Terapia Intensiva en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 1990 a diciembre de 1994 y que reunieron los siguientes criterios diagnósticos:

1) hemólisis, definida por un frotis de sangre periférica anormal (crenocitos), incremento de las bilirrubinas (BT > 1.2 mg./dl).

2) enzimas hepáticas elevadas, definidas por un incremento de la AST (>70 U/L) e incremento de la DHL (>600 U/L).

3) plaquetopenia, definida por una cuenta plaquetaria <150,000 por mm³.

Se excluyó a las pacientes que no contaron con 2 o más datos de los arriba mencionados.

Las pacientes se dividieron en 2 grupos, un grupo de buen pronóstico que incluyó a las pacientes que fueron egresadas vivas y que no presentaron ninguna complicación tanto médica como quirúrgica, y un grupo de mal pronóstico que incluyó a las pacientes que fallecieron y la causa de la muerte estuvo relacionada con el Síndrome de **HELLP** o que presentaron una o más complicaciones médicas o quirúrgicas.

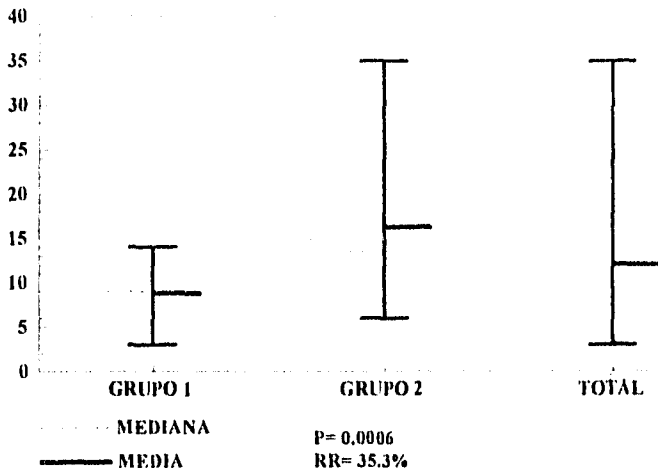
Las variables se almacenaron en una base de datos del programa de computadora DBase y se analizaron en el paquete estadístico para computadora Statgraphics utilizando estadística descriptiva, la comparación de las 2 poblaciones (de alto y bajo riesgo) se realizó con la distribución de t-student para las hipótesis de las diferencias entre las medias poblacionales con un intervalo de confianza del 95%, el riesgo relativo de las variables estadísticamente significativas se calculó mediante pruebas de regresión simple.

RESULTADOS:

En el periodo de estudio ingresaron un total de 54 pacientes con diagnóstico de Síndrome de HELLP, 26 fueron del grupo 1 (buen pronóstico) y 28 del grupo 2 (mal pronóstico), la media de edad para el grupo 1 fue de 25.7 ± 6.3 años, de 26.9 ± 7 para el grupo 2 y de 25.5 ± 6.7 años para el total de las pacientes (rango de 15 a 43 años). 2 pacientes (3.7%) tenían hipertensión crónica preexistente.

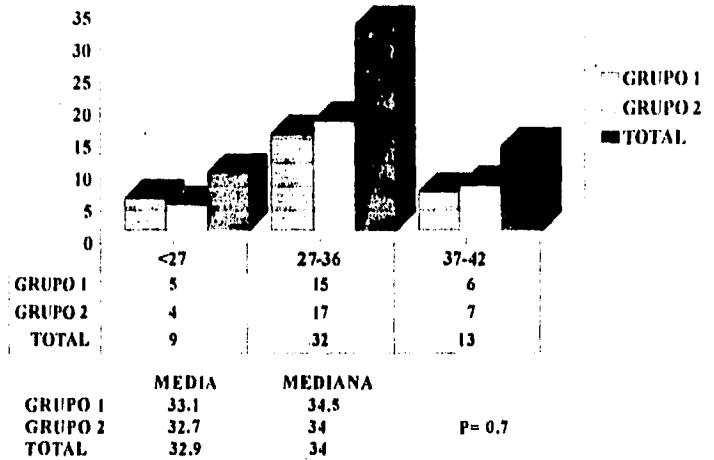
La mediana de estancia hospitalaria fue de 9, 13.5 y 10 días para los grupo 1, 2 y el total de los pacientes respectivamente (gráfica 1). Esta variable fue estadísticamente significativa ($p=0.0006$) con un riesgo relativo (RR) de 35.3%.

GRAFICA 1. DIAS DE HOSPITALIZACION



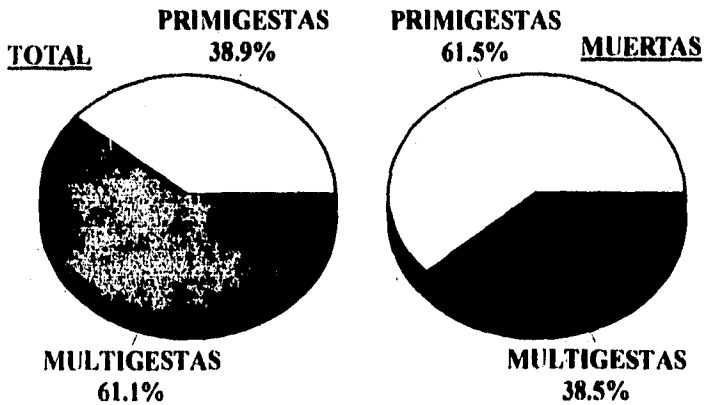
La edad gestacional no fue estadísticamente significativa ($p=0.7$), con una mediana de 34.5 semanas para el grupo 1, de 34 para el grupo 2, así como para el total de las pacientes. La distribución de pacientes por edad gestacional se muestra en la gráfica 2.

GRAFICA 2. DISTRIBUCION POR EDAD GESTACIONAL



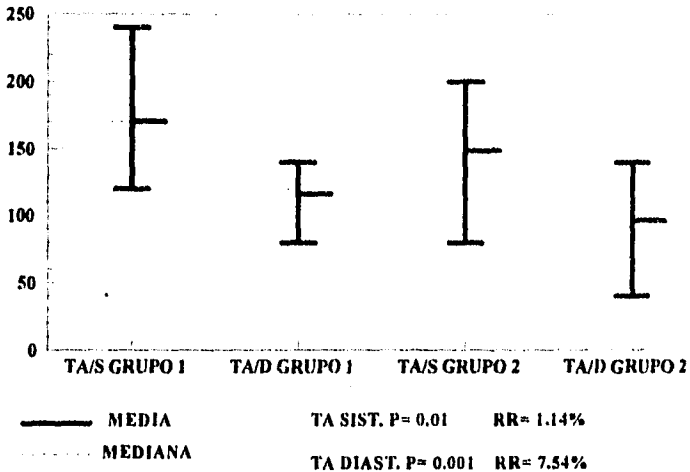
La paridad no fue estadísticamente significativa, con una mediana de paridad de 2 embarazos. De las 54 pacientes estudiadas, el 38% (21 pacientes) fueron primigestas, mientras que de las 13 pacientes que murieron el 61.5% (8 pacientes) eran primigestas (gráfica 3).

GRAFICA 3. DISTRIBUCION POR PARIDAD.



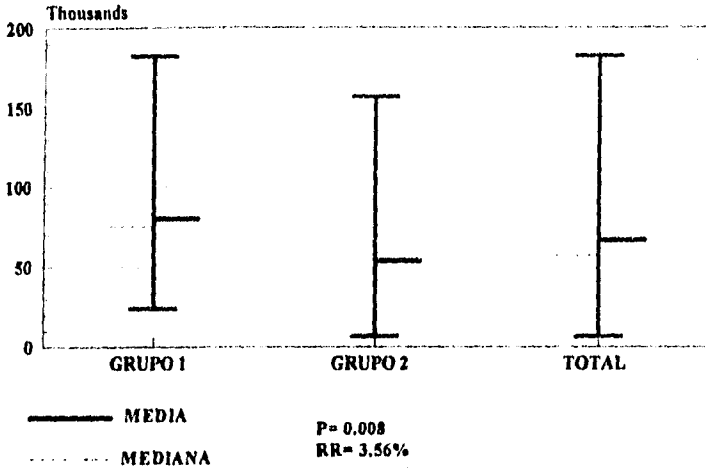
La presión arterial fue estadísticamente significativa tanto para la sistólica como para la diastólica ($p= 0.1$ y 0.001 respectivamente). la mediana de la presión arterial sistólica del grupo 2 fue menor que la del grupo 1 (155 Vs. 170 mmHg) con un RR de 1.14%, la mediana de la presión arterial diastólica fue igualmente menor en el grupo 2 (100 Vs. 120 mmHg) con un RR de 7.54%, como se muestra en la gráfica 4. Debe hacerse notar que 7 pacientes ingresaron con presión arterial normal y las 7 murieron.

GRAFICA 4. COMPORTEAMIENTO DE LA PRESION ARTERIAL



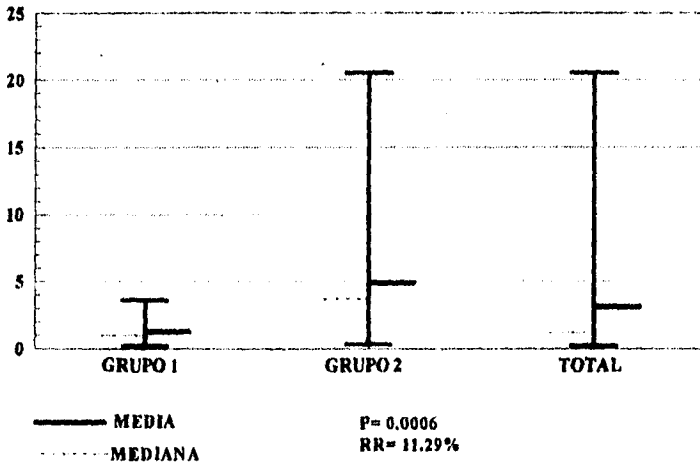
La mediana de la cuenta plaquetaria para el grupo 1 fue de 75,500/mm³, de 48,500 para el grupo 2 y de 57,000 para el total del grupo ($p=0.008$) con un RR de 3.56% como se muestra en la gráfica 5.

GRAFICA 5. CIFRAS PLAQUETARIAS



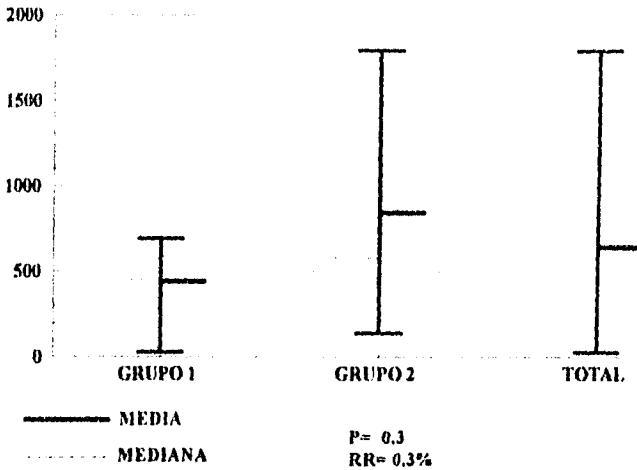
Las medianas de las cifras de bilirrubinas totales fueron de 1.05 mg/dl para el grupo 1, de 3.75 para el grupo 2 y de 1.25 para el total de pacientes (p= 0.0006) con un RR de 11.29% (gráfica 6).

GRAFICA 6. CIFRAS DE BILIRRUBINAS TOTALES



Las medianas de las cifras de DHL fueron de 456 U/L para el grupo 1, de 579 para el grupo 2 y de 467 para el total de las pacientes ($p=0.03$) con un RR de 0.3% (gráfica 7).

GRAFICA 7. CIFRAS DE DHL



La AST y ALT no fueron estadísticamente significativas, así como tampoco lo fue el tiempo transcurrido entre el ingreso y la resolución del embarazo. Se tuvo una mortalidad en grupo de estudio del 24% (13 pacientes). 53 pacientes presentaron Síndrome de HELLP anteparto y sólo una paciente en el puerperio inmediato, el embarazo se resolvió por cesárea en el 90.7% de las pacientes ($n=49$).

La causa más frecuente de ingreso al Hospital fue la preeclampsia severa (19 casos), seguida por la eclampsia (14 casos) y el dolor epigástrico (11 casos), como se presenta en la tabla 1. En la tabla 2 se presentan las variables estadísticamente significativas, así como sus riesgos relativos.

Tabla 1. Motivo de ingreso al Hospital

MOTIVO	Nº DE PACIENTES
PREECLAMPSIA SEVERA	19
ECLAMPSIA	14
DOLOR EPIGASTRICO	11
ICTERICIA	5
CRISIS HIPERTENSIVA	2
TRABAJO DE PARTO	2
IRA	1
TOTAL	54

TABLA 2. Variables estadísticamente significativas

VARIABLE	P	RR (%)
HOSPITALIZACION (DIAS)	0.0006	35.3
TA SISTOLICA (mmHg)	0.01	1.14
TA DIASTOLICA (mmHg)	0.001	7.54
CUENTA PLAQUETARIA (mm ³)	0.008	3.56
BILIRRUBINA TOTAL (mg/dl)	0.0006	11.29
DHL (U/L)	0.03	0.03

Se tuvo una morbilidad del 27.7% (15 casos), con la insuficiencia renal aguda como complicación más frecuente (5.5%), seguida por derrame pleural (3.7%), CID (1.85%), sepsis (1.85%) y edema cerebral (1.85%). Todas las complicaciones que se presentaron en el grupo de estudio se muestran en la tabla 3.

TABLA 3. CAUSAS DE MORBILIDAD EN SINDROME DE HELLP

COMPLICACION	No. PACIENTES	%
IRA	3	5.5%
Derrame pleural	2	3.7%
Dehiscencia de histerorrafia	1	1.85%
Fístula urinaria	1	1.85%
CID	1	1.85%
Pancreatitis	1	1.85%
Ruptura uterina	1	1.85%
Retención de restos placentarios	1	1.85%
Hematoma subcapular hepático	1	1.85%
Paro cardiorrespiratorio reversible	1	1.85%
Edema cerebral	1	1.85%
Sepsis	1	1.85%
TOTAL	15	27.7%

DISCUSION:

1) El síndrome de HELLP es una causa seria de mortalidad y morbilidad materna y perinatal, Ya que la mortalidad materna en nuestro grupo de estudio fue del 24%, muy por arriba de la reportada por Sibai en su serie más grande (ref. 2).

2) El Síndrome de HELLP no es una enfermedad exclusiva de primigestas (cuando menos en nuestro estudio) ya que se presentó solo en 38%, aunque la mortalidad si es más alta en este grupo de pacientes (el 61.5% de las que murieron eran primigestas).

3) El rango de edad en que aparece la enfermedad es muy amplio (15 a 43 años) con un promedio de 26.3 años, cuando menos en nuestro estudio.

4) El numero de días de hospitalización es estadísticamente significativo con un riesgo relativo del 35.3% cuando sobrepasa los 16 días de hospitalización.

5) En cuanto a la presión arterial el riesgo es inversamente proporcional a las cifras tensionales, ya que a cifras menores a 150/100 mmHg el riesgo relativo se incrementa en 1.14 y 7.54% para la sistólica y diastólica respectivamente, como se demuestra en nuestro estudio.

6) Los hallazgos de laboratorio estadísticamente significativas en nuestro estudio fueron solamente las cifras plaquetarias ($p=0.008$), la bilirrubina total ($p=0.0006$) y la DHI. ($p=0.03$).

7) El tiempo que transcurre entre el ingreso de la paciente y la interrupción del embarazo no es estadísticamente significativa, por lo menos en nuestro estudio, lo que significa que el síndrome de HELLP no es una indicación para la interrupción inmediata del embarazo.

BIBLIOGRAFIA:

1. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
2. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-6.
3. Walker JJ, Cameron AD, Bjornsson S, Singer CR, Fraser C. Can platelet volumen predict progressive hypertensive disease in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:676-9.
4. Grisaru D, Lessing JB, Azem F, Niv J, Kupferminc M, Peyser MR. An atypical case of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets count (HELLP) syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 1994; 44:67-9.
5. Tilstra JH. Two patients with postpartum HELLP syndrome after a normotensive twin pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1994;47:49-51.
6. Barton JR, Riely CA, Adame TA, Shanklin DR, Khoury, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count). *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:1538-43.
7. Pritchard JA, Cunningham FG, Mason RA. Coagulation changes in eclampsia: Their frequency and pathogenesis. *Am J Obstet Gynecol* 1976;124:855-864.
8. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count; a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159.

9. Sibai BM, Tashmi MM, El-Nazer A, et. al. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501.
10. Mackenna J, Dover NL, Brame RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets- an obstetric emergency? *Obstet Gynecol* 1983;62:751.
11. Vandam PA, Renier M, Backelandt M, et. al. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989;73:97-102.
12. Martin JN, Blake PG, Perry KG, et. al. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-13.
13. Woods JB, Blake PG, Perry KG, et. al. Ascites: a portent of cardiopulmonary complications in the preeclamptic patient with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Obstet Gynecol* 1992;80:87-91.
14. Sibai BM: Immunologic aspects of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol* 1991;34:27.
15. Aarnoudse JG, Houthoff HJ, Weits J, Vellega E, Huisjes HJ. A syndrome of liver damage and intravascular coagulation in the last trimester of normotensive pregnancy. A clinical and histopathological study. *Br J Obstet Gynaecol* 1986;93:145-55.
16. Minakami H, Oka N, Sato T, Tamada T, Yasuda Y, Hirota N. Preeclampsia: a microvesicular fat disease of liver? *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:1043-7.
17. Barton JR, Sibai BM. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:165-79.

BOTELLO RD

18. Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1985;66:657-60.

19. Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1682-90.

20. Greer IA, Cameron AD, Walker JJ. HELLP syndrome: pathologic entity or technical inadequacy? *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:113.