

11217
16



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"**

**FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS A
LA PROGRESION DE PREECLAMPSIA
SEVERA A SINDROME DE HELLP**

290656

TESIS QUE PRESENTA

Dra. María Elena Bohórquez Barragán

**PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**



**ASESOR DE TESIS:
DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN**

MEXICO, D. F. , FEBRERO DEL 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

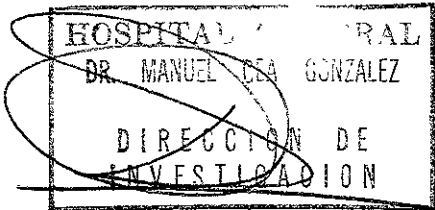


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

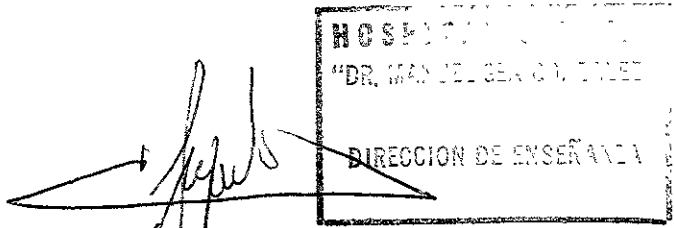
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.



DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
Directora de Investigación




DR. GERMAN FAJARDO DOLCI
Director de Enseñanza

A large, stylized handwritten signature in black ink.

DRA. MARÍA TERESA VELASCO JIMÉNEZ
Subdirectora de Enseñanza



DR. HUGO MARTÍNEZ AYALA
Jefe de la División de Obstetricia



DR. LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN
Subdirector de Investigación.
Asesor de Tesis

DRA. PATRICIA ALANÍS LÓPEZ
Investigadora Asociada

ÍNDICE.

	<i>Página</i>
Introducción	6
Planteamiento del problema	15
Objetivos	15
Material y métodos	15
Resultados	17
Discusión	19
Tabla I	23
Tabla II	24
Tabla III	25
Tabla IV	26
Bibliografía	27

DEDICATORIA

A LA MEMORIA DE MI PADRE: Por el gran orgullo que sentías por mí y tu fe en verme convertida en una profesionista. Solo quiero que sepas que aunque te extraño mucho, se que eres inmensamente feliz dondequiera que estés.

Siempre recordaré tus anécdotas.

A MAMÁ: Quiero compartir y otorgarte este logro que con tu cariño, paciencia y sacrificios has logrado inculcar en mi vida un sentido de responsabilidad y nobleza, virtudes necesarias para poder alcanzar el respeto y el reconocimiento de los demás.

A MIS HERMANOS: Comparto con ustedes mi alegría por haber acabado mi especialidad y quiero que sepan que siempre estaré apoyándolos en sus metas y sueños.

A MIS PROFESORES: Agradezco que hayan compartido conmigo sus conocimientos y su tiempo contribuyendo en forma importante en mi formación.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS DE COLIMA Y DEL GEA: que me apoyaron e impulsaron tanto para finalizar.

EN FIN DOY GRACIAS A TODOS AQUELLOS QUE HICIERON GRATA MI RESIDENCIA

INTRODUCCIÓN

En México, durante 1995, la causa más frecuente de egreso en la población de 15 a 44 años de edad fueron las complicaciones del embarazo, el parto y el puerperio, representando el 60% del total de egresos durante ese período. En 1995 se produjeron 1454 muertes maternas, de las que el 87.1% se debieron a causas obstétricas directas de las que, el 28% se debió a preeclampsia y sus complicaciones.

La Enfermedad Hipertensiva Aguda del Embarazo (EHAE) ocurre entre el 6 y el 10% de todas las mujeres gestantes. Se ha calculado que en todo el mundo fallecen aproximadamente 50,000 mujeres cada año por preeclampsia-eclampsia, por lo que los estados hipertensivos del embarazo constituyen un problema de salud pública, principalmente en los países pobres o en desarrollo. (1) Esta enfermedad ocurre predominantemente en primigestas, y en mujeres con factores de riesgo como embarazo múltiple, edades extremas, historia familiar de preeclampsia, ser portadoras de hipertensión crónica, nefropatía, enfermedad autoinmune como lupus, o enfermedad metabólica como diabetes.

En 1997, Sibai et al (2) realizaron un estudio de cohorte en diferentes centros de los Estados Unidos de América en el que participaron 4314 nulíparas sanas, con una edad gestacional promedio de 17 semanas y sin complicaciones obstétricas y fetales al inicio del estudio. En este trabajo se logró demostrar que una presión sistólica mayor de 120 mm Hg, (RM= 2.66, IC95%: 1.66-4.26) una presión diastólica mayor de 60 mmHg (RM=1.72, IC95%: 1.34-2.21) y un índice de masa

corporal mayor de 34 kg/m^2 antes de la semana 22 de gestación, son factores de riesgo asociados a preeclampsia. Otro factor de riesgo independiente identificado correspondió a una ganancia de peso de al menos 910 gramos en una semana, particularmente durante el tercer trimestre. (RM=3.85, IC95%:2.91-5.08). Es importante comentar que los factores de riesgo identificados son de fácil reconocimiento, lo que destaca la importancia de un control prenatal adecuado que permita una atención oportuna en estas pacientes y un mejor pronóstico perinatal. Sin embargo, una de las dificultades que ofrece la evaluación periódica de la hipertensión arterial es que su incremento es frecuentemente gradual y no está relacionada de una manera lineal con el pronóstico. Además, existen evidencias de que un incremento moderado en la presión arterial a término mejora el resultado perinatal, probablemente por incremento de la perfusión placentaria. Así, de acuerdo a algunos investigadores la presión diastólica adecuada para el crecimiento fetal sea de 75-85 mmHg. (3)

Al no existir un modelo fisiopatológico con capacidad de explicar la serie de acontecimientos que ocurren en la preeclampsia, existe una gran diversidad de informes relativos a los factores de riesgo, cuya variación depende fundamentalmente de los criterios para diagnosticar la entidad, de la población estudiada y de los criterios de selección y las técnicas de medición utilizadas por los investigadores.

La importancia de la preeclampsia se encuentra en que repercute de manera dramática en la morbi-mortalidad materna y perinatal, asociándose a retardo en el

crecimiento intrauterino, sufrimiento fetal agudo, secuelas neurológicas en el recién nacido, muerte fetal y neonatal, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar o derrame pleural, ascitis severa, ruptura hepática, edema cerebral y enfermedad vascular cerebral de tipo hemorrágico, convulsiones, coma, y síndrome de HELLP. (4)

Clasificación de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo

De acuerdo al American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), el diagnóstico de Hipertensión en el Embarazo debe reunir los siguientes criterios (5):

1. Aumento de la presión arterial sistólica de 30mmHg o mayor.
2. Aumento de la presión arterial diastólica de 15mmHg o mayor.
3. Presión arterial sistólica de 140mmHg o superior.
4. Presión arterial diastólica de 90mmHg o superior.

Estas alteraciones de la presión arterial deben compararse con las cifras tensionales previas o al inicio del embarazo y deben registrarse en 2 tomas distintas con seis o más horas de diferencia.

La hipertensión durante el embarazo puede clasificarse en los siguientes grupos:

1. Hipertensión inducida por el embarazo:
 - a) Preeclampsia.
 - b) Eclampsia.
2. Hipertensión crónica de cualquier causa pero independiente de la gestación.
3. Preeclampsia o eclampsia sobreagregada a hipertensión crónica *.

4. Hipertensión transitoria **.

5. Alteraciones hipertensivas no clasificables ***.

* Se define como hipertensión crónica a la presencia de hipertensión antes de la concepción o durante las primeras 20 semanas de gestación.

** Hipertensión transitoria se define como el aumento de la presión sanguínea durante el embarazo o las primeras 24 horas de puerperio en ausencia de otros signos de preeclampsia o hipertensión preexistente.

*** Alteraciones hipertensivas inclasificables se consideran a aquellas en las que no existe información suficiente como para agruparlas en uno de los apartados anteriores.

La clasificación actual de los Trastornos Hipertensivos del Embarazo es la recomendada por la International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP) (6):

1. Hipertensión gestacional y/o proteinuria.

a) Hipertensión sin proteinuria: presión diastólica de al menos 90 mmHg, en dos ocasiones consecutivas con un mínimo de 4 horas entre mediciones.

b) Proteinuria sin hipertensión: ≥ 300 mg / 24 horas.

c) Hipertensión gestacional con proteinuria (preeclampsia).

2. Hipertensión crónica y enfermedad renal.

a) Hipertensión crónica sin proteinuria.

b) Enfermedad renal crónica sin preeclampsia sobreagregada.

3. Alteraciones hipertensivas inclasificables y/o proteinuria.

Cuando la primer visita prenatal es después de la semana 20 de gestación en una mujer cuya historia de estado hipertensivo es desconocido.

4. Eclampsia.

Se considera Preeclampsia Severa cuando existen uno o más de los siguientes hallazgos:

1. Presión arterial sistólica persistente mayor o igual a 160mmHg.
2. Presión arterial diastólica persistente mayor o igual a 110mmH.
3. Aumento de 60mmHg en la presión sistólica o de 30mmHg en la presión diastólica con respecto a la basal.
4. Proteinuria mayor de 5g en 24 h y sintomatología vasoespasmódica.

Braun y cols (7) indican que la severidad del síndrome se asocia a varias anormalidades que incluyen: elevación de la presión sanguínea, proteinuria, cefalea, alteraciones visuales, dolor en hipocondrio derecho o en epigastrio, oliguria, elevación de la creatinina sérica, trombocitopenia, hiperbilirrubinemia, elevación de enzimas hepáticas, dificultad respiratoria y crisis convulsivas, así como retardo en el crecimiento intrauterino fetal.

Se considera que una mujer presenta eclampsia cuando se presentan crisis convulsivas durante el embarazo o el puerperio en presencia de hipertensión y se haya descartado otra causa.

El Síndrome de HELLP

Definición.

En 1982, Louis Weinstein definió al Síndrome HELLP (8) con base a un acrónimo de una entidad caracterizada por hemólisis(**h**emolisis), elevación de enzimas hepáticas (**e**levated liver functions tests) y plaquetas bajas (**l**ow platelet counts) , aún cuando Pritchard y cols., habían descrito previamente esta entidad en 1954

(9). En la década de los setentas diversos investigadores habían reconocido los riesgos asociados con el desarrollo de disfunción hepática y trombocitopenia en pacientes con preeclampsia, (10-12) sin embargo fue a partir de la definición de Weinstein que la entidad fue delimitada, lo que permitió iniciar estudios destinados a reconocer sus mecanismos fisiopatológicos, diagnóstico y tratamiento.

En 1990, Sibai estableció una serie de criterios diagnósticos para el síndrome de HELLP (13-14):

1. Incremento en la Bilirrubina Total $> 1.2\text{mg/dl}$.
2. Frotis de sangre periférica con alteraciones en el glóbulo rojo.
3. Aumento en la Deshidrogenasa Láctica $> 900\text{UI/L}$.
4. Elevación de Aspartato Amino Transferasa $> 72\text{ UI/L}$.
5. Plaquetas $< 100\ 000/\text{mm}^3$.

Se entiende por síndrome de HELLP completo cuando se presentan todas las alteraciones ya mencionadas y síndrome de HELLP "incompleto" o parcial cuando encontramos no más de 2 alteraciones. En un estudio realizado por Audibert y cols.,(15) en el que compararon la incidencia de complicaciones maternas entre mujeres con síndrome de HELLP completo, HELLP parcial y preeclampsia severa, demostraron que el síndrome de HELLP con los criterios propuestos por Sibai, es una entidad con una mayor incidencia de complicaciones maternas graves, que las encontradas en los otros dos grupos.

Martin, clasificó al síndrome de HELLP en relación a la cuenta plaquetaria (16):

Grado I: $< 50\ 000/\text{mm}^3$

o II: 50 000-100 000/mm³

lo III:>100 000/mm³ < 150 000/mm³

Idro Clínico

El síndrome de HELLP ocurre a edades gestacionales significativamente menores que en la preeclampsia sin HELLP y afecta más frecuentemente a multiparas.

Frecuentemente, las pacientes manifiestan náusea, dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho. Además les acompañan los síntomas de preeclampsia severa que incluyen cefalea y en algunos casos alteraciones visuales del tipo de visión doble o borrosa. No obstante, la mayoría de las pacientes presentan hipertensión, esta no es una constante, habiéndose reportado que hasta un 15% de las pacientes con síndrome de HELLP pueden presentarse con cifras tensionales normales.(17) Algo similar ocurre con la proteinuria. A la exploración física se puede encontrar incremento en la sensibilidad al dolor a la palpación superficial del cuadrante superior derecho, edema e hiperreflexia.

Debido a que el cuadro clínico incluye signos y síntomas diversos y a las características clínicas y de laboratorio de este síndrome, se debe hacer el diagnóstico diferencial con varias entidades clínicas.

Diagnóstico Diferencial

Los síntomas gastrointestinales inespecíficos del síndrome de HELLP pueden confundirse con enfermedades gastrointestinales, incluyendo hepatitis, gastritis, pancreatitis, colecistitis y apendicitis.

En embargo, por sus características clínicas es necesario diferenciar el síndrome de HELLP de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), el síndrome hemolítico urémico (SHU) y el hígado graso agudo del embarazo (HGAE).

	HELLP	PTT	SHU	HGAE
Estructura	HÍGADO	NEUROLÓGICO	RIÑÓN	HÍGADO
Orgánica				
involucrada				
Edad gestacional	2º-3º Trimestre	2º Trimestre	Posparto	3º Trimestre
Plaquetas	↓	↓	↓	Normal o ↓
TP/TPT	Normal	Normal	Normal	↑
HEMÓLISIS	+	+	+	±
GLUCOSA	Normal	Normal	Normal	↓
FIBRINÓGENO	Normal	Normal	Normal	↓↓
CREATININA	Normal o ↑	↑	↑↑	↑

Fisiopatología.

La incertidumbre que existe en relación al diagnóstico, manejo y pronóstico del síndrome de HELLP se debe a que se desconoce la red de mecanismos fisiopatológicos involucrados. Sin embargo, al ser el síndrome de HELLP una de las formas más graves que asume la preeclampsia, se ha concedido que su base fisiopatológica se encuentra en la disfunción endotelial generalizada.(18) Entre los mecanismos que se han vinculado a esta lesión se encuentra la formación de los

ales libres de oxígeno y otros mecanismos inmunológicos que incluyen a la interleucina-6 y al Factor de Necrosis Tumoral (TNF- α).

La alteración endotelial se manifiesta por disminución de mediadores químicos de vasodilatación como prostaciclina y óxido nítrico, y por la liberación de sustancias promotoras de vasoconstricción como la endotelina-1, la cual se considera como un marcador de daño endotelial en embarazos complicados por preeclampsia severa o síndrome de HELLP. El incremento de la endotelina en el plasma puede deberse por lo menos en parte a cambios en la conversión de la molécula completa por medio de la enzima convertidora de endotelina.(19) La lesión del endotelio con exposición de la colágena conduce a la activación en la cascada de la coagulación, agregación plaquetaria, depósito de fibrina a la pared endotelial y aumento en la permeabilidad vascular. Lo anterior induce un estado de hipoperfusión tisular con lesión orgánica múltiple incluyendo importantes alteraciones hepáticas. Se han identificado moléculas con potencial de ser utilizados como predictores de daño hepático, tal es el caso del ácido hialurónico, cuyos niveles séricos dependen de la función endotelial hepática y que alcanzan en la preeclampsia y en el síndrome de HELLP, valores tres a cuatro veces superiores que los normales.(20)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Existen hallazgos clínicos y de laboratorio que constituyan factores pronósticos implicados en la progresión de preeclampsia severa a síndrome de HELLP?.

OBJETIVO.

- Determinar las características clínicas, bioquímicas y hematológicas de las pacientes con síndrome de HELLP.
- Determinar los factores pronósticos de tipo clínico, bioquímico y hematológico asociados a la evolución de preeclampsia severa a síndrome de HELLP.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y analítico, para determinar la valoración pronóstica de diferentes hallazgos clínicos y de laboratorio en la progresión de preeclampsia severa a síndrome de HELLP, a través del empleo de un cálculo de probabilidades semejante a la evaluación de riesgo utilizada en un modelo de casos y controles.

La población del estudio correspondió a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia o síndrome de HELLP que ingresaron a la División de Obstetricia del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" en el período comprendido del 1° de enero de 1995 al 1° de enero del 2000. En los casos de preeclampsia severa, la selección de los expedientes clínicos se realizó utilizando una tabla de números

aleatorios. En aquellos con síndrome de HELLP, corresponden a la totalidad de los casos con criterios e información completas, atendidos en el periodo de estudio.

Los controles se seleccionaron entre las mujeres con preeclampsia severa y que no presentaron al momento de su ingreso, convulsiones o muerte. Los casos fueron extraídos de las mujeres que progresaron a síndrome de HELLP, con objeto de evitar la participación de factores de confusión se excluyeron los casos de eclampsia y muerte.

Considerando una diferencia del 30% en la exposición al factor de riesgo entre las pacientes con preeclampsia severa y aquellas con síndrome de HELLP, asignando una relación caso: control de 1: 5, con un nivel de confianza bilateral del 95% ($\alpha = 0.05$) y un poder de la prueba de 0.80 ($\beta = 0.20$), se incluyeron 90 pacientes con preeclampsia severa y 18 pacientes con síndrome de HELLP.

Se consideró como única variable dependiente la presencia de síndrome de HELLP y se estudiaron las siguientes variables independientes: edad materna, edad gestacional, fórmula obstétrica, control prenatal, antecedente de trastornos hipertensivos, cefalea, acúfenos, fosfenos, náusea-vómito, dolor en epigastrio, edema, hiperreflexia, cifras de presión arterial, biometría hemática, cuenta plaquetaria y química sanguínea con pruebas de función hepática. Los estudios de laboratorio fueron requeridos al momento de su hospitalización en el Servicio de Urgencias y corresponden a las pruebas que forman parte del protocolo de estudio de estas pacientes.

Análisis estadístico.

Para la descripción de los grupos se calcularon frecuencias simples, media y desviación estándar y para su comparación se emplearon las pruebas de χ^2 , z y t de Student para grupos independientes, de acuerdo a la escala de medición. Para cuantificar la magnitud de la asociación entre los diferentes hallazgos clínicos y de laboratorio expresados en escala nominal dicotómica y la progresión de preeclampsia severa a síndrome de HELLP, se organizó la información obtenida en tablas de contingencia 2x2 y se calculó la Razón de Momios (RM) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC95%). Para el análisis estadístico se empleó la Prueba de Chi cuadrada de Mantel-Haenszel (χ^2_{MH}) considerando una asociación como estadísticamente significativa con un valor de $p < 0.05$.

Para el análisis de los resultados se utilizaron, el programa estadístico Jandel Sigma Stat® (Versión 2.0 para Windows) y el programa de análisis epidemiológico de datos tabulados Epidat OPS/OMS (Versión 2.0 para Windows).

RESULTADOS.

Se compararon los resultados de 18 pacientes con síndrome de HELLP y 90 pacientes con preeclampsia severa, en lo referente a sus características demográficas (Tabla I), cuadro clínico al ingreso (Tabla II) y sus parámetros hematológicos y de bioquímica clínica al momento del internamiento hospitalario (Tabla III).

Si bien, no se observaron diferencias en la edad materna y edad gestacional entre ambos grupos, las mujeres con preeclampsia severa fueron principalmente primigrávidas a diferencia de las pacientes con síndrome de HELLP, con un número mayor de embarazos. (Tabla I)

Al comparar las características clínicas al ingreso, se observó una mayor frecuencia de dolor epigástrico en las pacientes con síndrome de HELLP en comparación a las mujeres con preeclampsia severa (38.89% vs 7.77%, respectivamente; prueba de z, $p < 0.05$). Además, se demostró una menor frecuencia de edema en las mujeres con síndrome de HELLP. (Tabla II)

Al comparar diferentes parámetros hematológicos y de bioquímica clínica, se observó que los valores de hemoglobina y hematocrito, fueron menores en las pacientes con síndrome de HELLP. Por su misma definición, las plaquetas, la aspartato aminotransferasa, la lactato deshidrogenasa y la bilirrubina total fueron significativamente diferentes entre las pacientes con síndrome de HELLP y aquellas con preeclampsia severa. (Tabla III)

Al realizar la estimación de la RM y sus correspondientes IC95%, sólo la presencia de dolor epigástrico representó un factor asociado de manera significativa con el incremento en la probabilidad de progresión de preeclampsia severa a síndrome de HELLP (RM:7.54, IC95%:1.91-30.5, $\chi^2_{MH} p = 0.0003$). En contraste, la hiperreflexia se asoció con la falta de progresión a síndrome de HELLP (RM:0.19, IC95%:0.05-0.70, $\chi^2_{MH} p = 0.003$). Aún cuando el edema fue una condición significativamente más frecuente en las pacientes con preeclampsia severa, no representó un factor

asociado con la ausencia de progresión a síndrome de HELLP (RM:0.31, IC95%: 0.09-1.02, χ^2_{MH} p=0.027). (Tabla IV)

DISCUSIÓN.

Ante la ausencia de marcadores que permitan predecir con seguridad la aparición de preeclampsia, ha sido de interés creciente entre diversos grupos de investigación, la identificación de factores clínicos y de laboratorio que posibiliten la identificación oportuna de la población con mayor riesgo de presentar la enfermedad. De la misma manera, es la importancia de conocer los factores asociados a un mal pronóstico en las embarazadas preeclámplicas, con objeto de establecer estrategias terapéuticas orientadas a prevenir la aparición de complicaciones y limitar el daño provocado por la enfermedad.

En relación a las características clínicas al ingreso, estudiadas en ambos grupos, la presencia de dolor en epigastrio fue significativamente mayor en las mujeres con síndrome de HELLP que en las mujeres con preeclampsia severa (38.89% vs 7.77%, respectivamente, prueba de z; p=0.001). En comparación, los síntomas más aparentes en las mujeres con eclampsia fueron la presencia de náusea y vómito, como fue reportado previamente por nuestro grupo.(21) En conjunto, estos resultados concuerdan con los publicados por Martin et al (22) quienes demostraron que la náusea, vómito y dolor epigástrico son síntomas asociados con el desarrollo subsecuente de morbilidad materna significativa en mujeres con preeclampsia severa.

De manera semejante, la presión arterial diastólica y media fueron mayores en las mujeres con síndrome de HELLP. En este aspecto, es importante mencionar que en diferentes estudios realizados con mujeres nulíparas sanas y pertenecientes a grupos de alto riesgo (hipertensión crónica, diabetes mellitus pregestacional y embarazo multifetal) se ha identificado el impacto de la elevación en la presión arterial media sobre la incidencia y el riesgo de desarrollar preeclampsia.(2,23) Así, la elevación de la presión arterial más que un factor de riesgo para una enfermedad aún sin desarrollarse, es un marcador de mal pronóstico de una enfermedad establecida.

La menor presencia de edema en las mujeres con síndrome de HELLP puede corresponder a una menor expansión en el volumen extracelular y perfusión tisular en comparación con las embarazadas con preeclampsia severa.

Al comparar diferentes parámetros hematológicos se observó que las concentraciones de hemoglobina, hematocrito y plaquetas fueron significativamente menores en las mujeres con síndrome de HELLP. De los parámetros de bioquímica clínica estudiados, las concentraciones de glucosa, nitrógeno de urea, lactato deshidrogenasa, alanina y aspartato aminotransferasas, y bilirrubina total alcanzaron valores significativamente superiores en las mujeres con síndrome de HELLP versus las mujeres con preeclampsia. Lo anterior corresponde a diferencias esperadas debido a los criterios diagnósticos utilizados para la definición de síndrome de HELLP.

Al estudiar la valoración pronóstica de los síntomas clínicos estudiados, de la presión arterial (presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg; presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg) y de la concentración de creatinina sérica ≥ 1 mg/dL registradas al momento de la admisión hospitalaria, el análisis demostró que la única variable cuya presencia incrementa la probabilidad de empeorar el gradiente de la enfermedad de preeclampsia a síndrome de HELLP fue el dolor epigástrico (RM=7.54; IC95%=1.91-30.5; $p < 0.001$).

A diferencia del estudio en el que valoramos la asociación de diferentes factores clínicos y bioquímicos con la progresión de preeclampsia severa a eclampsia, no se demostró que un valor de creatinina mayor a 1mg/dl representara un factor pronóstico en la progresión de preeclampsia severa a síndrome de HELLP (21)

En nuestra población, las cifras de presión arterial así como los síntomas visuales y la cefalea no constituyeron factores asociados en la progresión de la preeclampsia severa.

Si bien se han realizado esfuerzos importantes para identificar los factores de riesgo asociados a la aparición de preeclampsia, no se han estudiado de la misma manera los factores pronósticos implicados en la progresión de preeclampsia a eclampsia, síndrome de HELLP y muerte. Es importante destacar que la presencia de dolor epigástrico, no debe pasara inadvertida y su presencia en mujeres con preeclampsia constituye un elemento ominoso, que debe investigarse de manera incisiva al momento de ser identificado, lo que permitirá instalar medidas

terapéuticas adecuadas con objeto de disminuir la morbi-mortalidad materna y perinatal.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

	PREECLAMPSIA SEVERA (n=90)	SÍNDROME DE HELLP (n=18)	p
Edad	24.57 ± 6	26.89 ± 6.39	0.142
Edad Gestacional	37.08 ± 4.7	36.50 ± 4.08	0.627
Fórmula Obstétrica			0.006*
G1	64 (71.1%)	6 (33.33%)	
G2	12 (13.3%)	4 (22.22%)	
≥G3	14 (15.5%)	8 (44.44%)	

* Diferencia estadísticamente significativa. Prueba de χ^2 $p < 0.05$

TABLA II. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL INGRESO

	PREECLAMPSIA SEVERA (n=90)	SINDROME DE HELLP (n=18)	p
Acúfenos	21 (23.33%)	6 (33.33%)	0.55
Fosfenos	24 (26.66%)	5 (27.78%)	0.85
Cefalea	52 (57.77%)	9 (50%)	0.73
Náusea y vómito	8 (8.88%)	3 (16.67%)	0.56
Dolor en epigastrio	7 (7.77%)	7 (38.89%)	0.001*
Edema	72 (80%)	7 (38.89%)	<0.001*
Hiperreflexia	69 (76.66%)	10 (55.56%)	0.121
Presión arterial sistólica (mm Hg)	152 ± 16	160 ± 25	0.084
Presión arterial diastólica (mm Hg)	103.21± 8.6	108.9 ± 11.3	0.017†
Presión arterial media (mm Hg)	119 ± 9.9	125.73 ± 14.2	0.017†

* Diferencia estadísticamente significativa. Prueba de z, $p < 0.05$.

†Diferencia estadísticamente significativa. Prueba t de Student, $p < 0.05$.

TABLA III. PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS Y DE BIOQUÍMICA CLÍNICA

	PREECLAMPSIA	SINDROME	p
	SEVERA (n=90)	DE HELLP (n=18)	
Hemoglobina (g/dL)	12 ± 1.9	10.68 ± 2.21	0.01*
Hematocrito (%)	36.9 ± 5.4	32.27 ± 6.49	0.002*
Plaquetas (x10³ /uL)	173.4 ± 79.4	44.11 ± 24.43	<0.001*
Tiempo de Protrombina (seg)	17.2 ± 12.3	13.21 ± 2.95	0.176
Tiempo Parcial de Trmboplastina (seg)	33.1 ± 9.2	33.88 ± 6.34	0.732
Glucosa (mg/dL)	91.68 ± 25.7	124.55 ± 61.9	<0.001*
Creatinina sérica (mg/dL)	1.09 ± 1.8	0.90 ± 0.22	0.657
Nitrógeno de Urea (mg/dL)	11.01 ± 3.6	13.33 ± 5.25	0.024*
Alanina aminotransferasa, ALT, TGP (UI/L)	49.71 ± 90.04	171.61 ± 132	<0.001*
Aspartato aminotransferasa, AST, TGO (UI/L)	58.18 ± 125	275.77 ± 193	<0.001*
Lactato Deshidrogenasa (UI/L)	267 ± 175	747.16 ± 241	<0.001*
Bilirrubina Total (mg/dL)	0.61 ± 0.7	2.01 ± 1	<0.001*

* Diferencia estadísticamente significativa. Prueba t de Student, p<0.05.

TABLA IV. FACTORES ASOCIADOS LA PROGRESIÓN DE PREECLAMPSIA SEVERA A SÍNDROME DE HELLP

	RM	IC95%	p
Náusea y vómito	2.05	0.37 - 10.0	0.321
Cefalea	0.73	0.23 - 2.24	0.545
Acúfenos	1.64	0.47 - 5.51	0.373
Fosfenos	1.05	0.29 - 3.66	0.923
Dolor epigástrico	7.54	1.91 - 30.5	0.0003***
Edema	0.31	0.09 - 1.02	0.027*
Hiperreflexia	0.19	0.05 - 0.70	0.003**
Presión arterial diastólica ≥ 110 mmHg	1.50	0.48 - 4.77	0.439
Presión arterial sistólica ≥ 160 mmHg	1.60	0.50 - 4.99	0.369
Creatinina sérica ≥ 1 mg/dL	1.65	0.44 - 5.93	0.394

* χ^2_{MH} p<0.05

** χ^2_{MH} p<0.01

*** χ^2_{MH} p<0.001

BIBLIOGRAFÍA.

1. Noguera MF, Ayala T, Arredondo F, Allen M. Algunos conceptos sobre preeclampsia – eclampsia y los avances en su evaluación por algunas pruebas de laboratorio. *Ginec Obstet Mex* 1997; 65:300.
2. Sibai BM, Ewell M, Levine RJ, Klebanoff MA, et al. Risk factors associated with preeclampsia in healthy nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177:1003-10.
3. Steer P. Fetal Growth. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:1133-1135.
4. Roberts JM, Taylor RN, Friedman SA, et al. New developments in preeclampsia. *Fetal Med Rev* 1990; 2:125-41.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists: Management of Preeclampsia. Washington ACOOG, 1986.
6. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892-8.
7. Braun KP, Gant NF, Olson CM, Parisi V, Forrest KA. A discriminant function for preeclampsia: Case – control study of minor hemoglobins, red cell, enzymes and clinical laboratory values. *Am J of Perinatology* 1997; 14:5:297-302.
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; 142:159-67.

9. Pritchard JA, Weisman R, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Eng J Med* 1954; 250: 89-92.
10. Kitzmiller JL, Lang JE, Yelenosky PF, et al. Hematologic assays in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 118: 362-7.
11. Killam AP, Dillard SH, Patton RC, et al. Pregnancy-induced hypertension complicated by acute liver disease and disseminated intravascular coagulation: Five case reports. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123: 823-8.
12. Goodlin RC, Cotton DB, Haesslein HC. Severe edema-proteinuria-hypertension gestosis. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 595-8.
13. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.
14. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low plateletes): Subsequent pregnancy outcome and long – term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 125-9.
15. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 175: 460-4.
16. Martin JN, Blake PG, Perry KG, Mc Caul FR, Hess WL, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1500-13.

17. Sibai BM, Taslimi 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; 155:501-509.
18. Villanueva LA, Pedernera E, García E. Bases fisiopatológicas de la preeclampsia: una hipótesis. *Ginec Obstet Mex* 1999; 67: 247.
19. Bussen S, Sutterlin M, Steck T. Plasma endothelin and big endothelin levels in women with severe preeclampsia or HELLP syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 1999; 262: 113-9.
20. Osmer RG, Schütz e, Diedrich F, Wehry B, Kraut. Increased serum levels of hyaluronic acid in pregnancies complicated by preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 341-5.
21. Villanueva LA, Alanís-López P. Factores pronósticos asociados a la progresión de preeclampsia a eclampsia. *Ginecol Obstet Mex* 2000; 68:312-6.
22. Martin JN, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK. Early risk assessment of severe preeclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1407-14.
23. Caritis S, Sibai B, Hauth J, Lindheimer M, Van Dorsten P, Klebanoff M, et al. Predictors of pre-eclampsia in women at high risk. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:946-51.