

11217



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES DE POSGRADO E INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA
I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

125

**"PROFILAXIS DE SINDROME DE HELLP, EN PREECLAMPSIA SEVERA
CON LA ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA"**

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA EL

DR. ENRIQUE TELLEZ PAREDES

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA



MEXICO, D.F.

NOVIEMBRE 1999

2001



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 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE
POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ALDOLFO LÓPEZ
MATEOS"

"PROFILAXIS DE SINDROME DE HELLP. EN
PREECLAMPSIA SEVERA CON LA
ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL

DR. ENRIQUE TELLEZ PAREDES

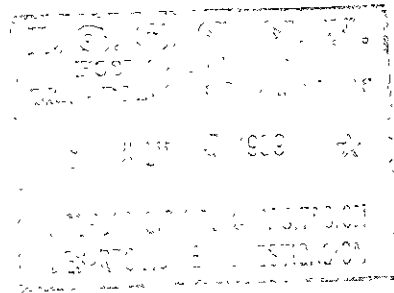
PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA
ESPECIALIDAD EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICÍA

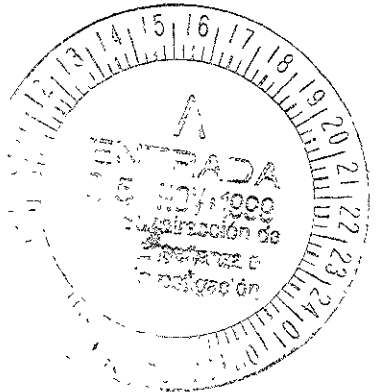
México, D.F. Noviembre 1999.



DR. OSCAR TREJO SOLORZANO
Coordinador de Capacitación y Desarrollo e Investigación.



DR. CARLOS MENESES CAMPOS
Coordinador de Ginecoobstetricia.



**"PROFILAXIS DE SINDROME DE HELLP. EN
PREECLAMPSIA SEVERA CON LA
ADMINISTRACION DE DEXAMETASONA"**


AUTOR: DR. ENRIQUE TELLEZ PAREDES



DR. OSCAR TREJO SOLORZANO
TITULAR DEL CURSO



DRA. MARY PAZ VILLAR CASO
ASESORA



M.C. HILDA RODRIGUEZ ORTIZ
JEFE DE INVESTIGACIÓN



DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
JEFE DE CAPACITACIÓN Y
DESARROLLO



DR. RAUL BARRETO VILLANUEVA
VOCAL DE INVESTIGACIÓN

MEXICO D.F., NOVIEMBRE 1999



A mi Madre, Hermanas y
Hermano y a mi Padre que
esta en el cielo como fuente
de inspiración, agradezco el
apoyo incondicional para
lograr terminar una etapa de
esta noble profesión.

A mi Asesor de Tesis,
Maestros, Amigos y Pacientes
agradezco su invaluable
contribución para mi
formación profesional.

INDICE

TÍTULO	1
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
GRAFICAS	10
DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA	15

**"PROFILAXIS DEL SINDROME DE HELLP. EN
PREECLAMPSIA SEVERA CON LA
ADMINISTRACIÓN DE DEXAMETASONA"**

RESUMEN

El propósito de este estudio fue evaluar el impacto de la administración de corticoesteroides durante la estabilización en pacientes embarazadas, complicadas con preeclampsia severa y observar si la incidencia del síndrome de HELLP disminuía.

Se estudiaron 48 pacientes seleccionadas aleatoriamente con preeclampsia severa que cumplían los criterios de inclusión, 24 pacientes fueron randomizadas a recibir 12 mg de corticoesteroides del tipo de la dexametasona, intravenoso cada 12 horas durante la estabilización y el puerperio (48 hrs) pertenecientes al grupo experimental, otras 24 pacientes conformaron el grupo testigo que no recibió corticoesteroide.

En grupo testigo que no recibió tratamiento con corticoesteroides se presentaron 5 síndromes de HELLP (20.8%) de los cuales 2 correspondieron a tipo III, 2 al tipo II y 1 al tipo I.

En el grupo experimental que recibió tratamiento con corticoesteroides se presentaron 2 casos con síndrome de HELLP (8.3%) ambos de tipo III.

La TAM del grupo testigo fue a las 48 hrs de 106.1 mmhg, la TAM del grupo experimental fue de 103.3 mmhg. Los días de estancia intrahospitalaria fueron de 6.1 y 4.9 días respectivamente. Las características demográficas entre ambos grupos fueron similares así como su TAM. Y resultados del laboratorio, excepto en la presentación final del síndrome de HELLP, el cual fue notablemente más bajo en pacientes que recibieron corticoesteroides ($P=0.05$).

Palabras clave: Preeclampsia severa, HELLP, TAM, Dexametasona, profilaxis, estabilización.

ABSTRACT

The purpose of this study was to test the impact of corticosteroids administration during the stabilization in pregnancies patients, complicated with severe preeclampsia and to watch if the incidence of HELLP syndrome was down.

They were studied 48 patients random selection with severe preeclampsia that's to carry the inclusion criterion, 24 patients were randomized to get 12mg of corticosteroids of type of dexamethasone I.V., every 12 hrs., while the stabilization and the postpartum (48hrs) be at experimental group, other 24 patients to adjust the control group that's not was get corticosteroids.

In control group that's not was get treatment with steroids they have 5 syndrome of HELLP (20.8%) of them with 2 has be at type III, 2 at type II, and 1 at type I. in the experimental group that was get treatment with steroids they have be present 2 cases with syndrome of HELLP (8.3%) both of type III.

The TAM of the control group was at 48hrs of 106.1mmHg, the TAM of the experimental group was of 103.3mmHg the days of permanency intrahospitality was they of 6.1 and 4.9 days respectively. the demographic characteristics between both groups they was alike his TAM and the reports of laboratory, except in the final presentation of HELLP syndrome, which was most slowly in patients that's they was get corticosteroids ($p=0.05$).

Key words: severe preeclampsia HELLP, corticosteroids, profilaxis, stabilization., TAM,

INTRODUCCIÓN

El síndrome de HELLP es una patología hematológica asociada a la preeclampsia en todas sus modalidades ya sea leve (3%), severa (15%) y eclampsia (30-50%). La expresión más grave del síndrome de HELLP (clínica - laboratorio) suele suceder en el puerperio, por lo tanto es imperativo una vigilancia y manejo estricto por lo menos durante las primeras 48 hrs (1). La T/A, ac. Úrico y proteínas urinarias no son parámetro para clasificar la gravedad de este síndrome.(4).

En México el Síndrome de HELLP ocupa la segunda causa de muerte materna 5.5% (2), y perinatal 32.4% (2), afectando a pacientes jóvenes con la edad promedio de 29.2 años (2).

El Síndrome de HELLP es una complicación que se presenta en pacientes embarazadas que cursan con preeclampsia en todas sus variantes, destacando su incidencia en la variedad severa y eclampsia, predominantemente al final del último trimestre del embarazo, incluso se puede presentar en el puerperio (1-3).

El Síndrome de HELLP se caracteriza principalmente por: Hemolisis, elevación de las enzimas hepáticas y plaquetopenia, tomando estas ultimas como parámetro clínico para su clasificación y pronostico, siendo tipo I, plaquetopenia menor de 50,000, Tipo II entre 50 – 100,000, Tipo III entre 100 – 150.000 (1-3-4).

Tal vez el origen del Síndrome de HELLP se inicie en el daño endotelial local que presentan las pacientes preeclámpticas ya que se han comprobado varios cambios bioquímicos en la micro circulación, como son anomalías en la razón prostaciclina/tromboxano, citoquinas, interleucinas y factor de necrosis tumoral, así como aumento de la concentración de la endotelina y que finalmente podría tener repercusión en los hematíes, lesionando sus membranas y haciéndolas mas frágiles manifestándose como una Hemolisis, plaquetopenia y elevación de las enzimas hepáticas (5).

Everett, observó que con la administración de corticoesteroides se estabilizaba la enfermedad, inclusive aceleraba la recuperación de pacientes que presentaban síndrome de HELLP en el puerperio.

En 1996 Sibai refiere que en pacientes afectadas con preeclampsia severa en las cuales era necesario interrumpir el embarazo, con previa administración de dexametasona para acelerar la madurez pulmonar en los fetos de estas pacientes, así como para prevenir la hemorragia intraventricular y enteritis necrosante en los mismos, observaron como hallazgo que en su grupo control se presentó una menor incidencia del síndrome de HELLP, así también observaron que las pacientes que ya presentaban este síndrome su recuperación era mas rápida hacia la estabilización.

De cara al nuevo milenio y conscientes de que la medicina del futuro es la preventiva, es imperativo aplicar medidas que influyan sobre el estado natural de este síndrome de HELLP que en ocasiones las consecuencias del mal diagnóstico y tratamiento son en ocasiones mortales.

Por lo tanto el uso de dexametasona con sus efectos anti inflamatorios y autoinmunes podría prevenir o en su caso detener el proceso del síndrome de HELLP de un estadio a otro más severo (6-7).

La finalidad de este trabajo es identificar que tan significativo es la administración de dexametasona en pacientes con preeclampsia severa y si lo es hacerlo de manera protocolaria en esta institución, y con ello disminuir la tasa de morbimortalidad materna por el síndrome de HELLP

MATERIAL Y METODOS

El presente es un estudio prospectivo, aleatorio, longitudinal y comparativo realizado del 1 de junio de 1998 al 31 de octubre de 1999, en el servicio de urgencias tocoquirurgicas del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del I.S.S.S.T.F en México D.F.

Se incluyeron 48 pacientes como grupo en estudio y 24 como grupo testigo, y 24 como grupo experimental el cual se administro el esquema de dexametasona, con los siguientes criterios de inclusión.

Mujeres primigestas o multigestas que cursaron con embarazo de más de 28 SDG. En adelante complicadas con preeclampsia severa diagnosticadas por la triada clínica característica: Presión arterial diastolica igual o mayor de 110 mmhg, proteinuria cualitativa de ++, edema y síndrome de Vasoespasma.

Se excluyeron del estudio a nefropatas crónicas, hipertensas crónicas, diabéticas, síndromes febriles de origen desconocido, hematopatias como púrpura trombocitopenicas ideopaticas, anemia megaloblastica y aquellas pacientes que cursaban con enfermedad hepática y de vías biliares.

Una vez hecho el diagnóstico clínico de preeclampsia severa se tomaron muestras de sangre periférica para realizar el perfil toxémico (BH, QS, plaquetas, bilirrubinas, ac. urico, tp y tpt, PFH, TGO, TGP, DHL.) Como pruebas básicas antes de la aplicación de cualquier fármaco, posteriormente se aplicó la dexametasona IV 12mg cada 12 horas con un total de 4 dosis, continuando posteriormente con el manejo antihipertensivo convencional, repitiendo el perfil toxémico a las 24 y 48 hrs. Se compararon también los días de estancia intrahospitalaria y la TAM. A las 48 hrs de ingreso.

El síndrome de HELLP fue definido como anemia por hemólisis, disfunción hepática y plaquetopenia.

Todas las pacientes fueron continuamente monitorizadas excluyendo a una paciente del grupo control que presentó síndrome febril no diagnosticado.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las valoraciones se hicieron con dos muestras de la prueba T de students, donde las frecuencias de conteo fueron contrastadas con la prueba de fisher. Los rangos predictivos de los cambios en los parámetros clínicos medidos, fueron aproximados, por regresión lineal simple. Un análisis multivariado discriminatorio fue usado para detectar factores importantes afectados, por exposición al tratamiento basados en las estadísticas de Wilks. En el Sd. HELLP el rango de error fue marcado nominalmente nivel $p=0-05$. Todos los análisis fueron conducidos con el sistema estadístico de Software para computadoras personales.

RESULTADOS

La incidencia del síndrome de HELLP en el grupo experimental con corticoesteroides fue significativamente menor comparada con el grupo testigo ($P=0.05$), las características demográficas entre los dos grupos fueron similares, así como su TAM. Y sus días de estancia intrahospitalaria, el intervalo de estabilización a las 48 hrs fue más corto en mujeres tratadas con corticoesteroides: TAM de 106.1 mmhg del grupo control contra la TAM de 103.3 del grupo experimental, los D.E.I.H. fueron de 6.1 días para el primer grupo y 4.9 para el grupo que recibió el esquema con dexametasona. (Cuadro I)

En el grupo testigo se observaron un total de 5 (20.8%) síndromes de HELLP, de los cuales 2 correspondieron a tipo III, 2 a tipo II y 1 a tipo I, en comparación al grupo experimental en el que se presentaron en total 2 síndrome de HELLP correspondientes a ambos al tipo III (Cuadro II)

Se registraron 1 muerte materna por causa directa atribuible a hemorragia cerebral, quien también presentó insuficiencia renal aguda y falla orgánica múltiple. Los resultados perinatales fueron los siguientes: Apgar promedio de 6-8, dos muertes neonatales como

causa de enfermedad de membrana hialina y enterocolitis necrosante. (Cuadro III)

En otros resultados independientes en el grupo experimental se observaron los siguientes hallazgos: Edad promedio de la paciente de 24 años, predominando primigestas en un 65%, con la edad de embarazo de 33 SDG. En promedio.

En ambos grupos la vía de resolución del embarazo fue por cesárea predominando para ambos el 95%.

CUADRO I

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS EN AMBOS GRUPOS

	DEXAMETASONA(n=24)	CONTROL (n=24)	SIGNIFICANCIA
EDAD MATERNA (AÑOS)	23.7±7.5	23.6±4.7	NS
EDAD GESTACIONAL (SDG)	30.7±4.9	32.8±4.7	NS
PARIDAD 0/1/>1	12/4/8	14/3/7	NS
TAM (mmhg)	124.8±14	121±15	NS
SD HELLP%	5(20.8%)	2 (8.3%)	P=0.05

TAM: Tensión arterial media, NS No significativo.

CUADRO II

INCIDENCIA DE SD. HELLP EN EL GPO. TESTIGO Y GPO.

EXPERIMENTAL

HELLP	SIN DEXAMETASONA	%	CON DEXAMETASONA	%
TIPO I	1		0	
TIPO II	2		0	
TIPO III	2		2	
TOTAL	5	20.8%	2	8.3%

CUADRO III

MORTALIDAD MATERNA Y PERINATAL EN AMBOS GRUPOS Y

D.E.I.H.

	CON DEXAMETASONA	SIN DEXAMETASONA
M. MATERNA	0	1
M. PERINATAL	1	2
D.E.I.H	4.9 días	6.1 días

D.E.I.H: Días de estancia intrahospitalaria.

DISCUSIÓN

A pesar de ser un grupo pequeño el significado de los hallazgos en el presente estudio pueden ser alentadores para disminuir la morbimortalidad del síndrome de HELLP con el uso de esteroides intravenosos, objetivo principal de esta investigación.

Sin querer ser tendenciosos, podemos inferir que la dexametasona influye en la evolución del estado natural de síndrome de HELLP por lo que puede ser una opción terapéutica y profiláctica usada en pacientes bien seleccionadas, como se usan actualmente algunos antibióticos "profilácticos" en ciertas cirugías ampliamente aceptado.

El uso de altas dosis de corticosteroides antes del parto, y durante el puerperio mediato, parecen estabilizar temporalmente el proceso de la enfermedad de HELLP, en las madres y también para acelerar la madurez del pulmón fetal en la mayoría de los embarazos de 34 semanas. Nosotros postulamos que su uso puede ampliar el cuidado materno fetal de 4 maneras (1) Optimizar el estado hematológico materno (2) La función del sistema orgánico múltiple (3) Acelerar el proceso de recuperación a la estabilidad durante el puerperio (4) Posponer el parto al tiempo adecuado para lograr mayor maduración pulmonar en el feto.

CONCLUSIONES

Podemos concluir que en tanto no se identifiquen los factores y causas directas que originan el síndrome de HELLP, se puede recurrir al uso de corticoesteroides como arsenal terapéutico y de prevención para incidir en la historia natural de este síndrome, y de esta manera poder abatir la morbi mortalidad en nuestra institución.

Por lo tanto es recomendable administrar el esquema de dexametasona desde el ingreso de la paciente embarazada complicada con preeclampsia severa hasta la resolución del embarazo y puerperio (48 hrs) aunado al tratamiento estabilizador a base de antihipertensivos y anticonvulsivantes que se implementa habitualmente en el Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos".

BIBLIOGRAFIA

1.- Everett F. Magann, MD y James N. Martin, Jr. MD. Preeclampsia-eclampsia posparto complicado.

Clínicas de Norte América 1995; 2: 315-331.

2.- Argueta Z, et al: Hellp syndrome. Seven years of experience at National Institute of Perinatology.

Ginec Obst Mex 1995;63:217-221.

3.- Rojas PG, y col: Síndrome de Hellp. Estado crítico real. Conceptos actuales.

Ginec Obst Mex, 1996; 64:64.

4.- Vigil de G, PE y col.: Diferencias entre la preeclampsia, síndrome de HELLP y eclampsia. Evaluación materna.

Ginec Obst Mex 1996; 64:377.

5.- Ian A. Greer, MD, Fiona Lyall, PhD, Tim Perera, PhD et al. Increased Concentrations of Cytokines Interleukin-6 and Interleukin-1 Receptor Antagonist in Plasma of Women With Preeclampsia: A Mechanism for Endothelial Dysfunction?

Am J Obstet Gynecol 1994;84: 937-940.

6.- Everett F. Magann, MN. David Bass, PgD Suneet P et al. Antepartum corticosteroids: Disease stabilization in patients with

the syndrome of hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP).

Am J. Obstet Gynecol 1994;171:1148-53.

7.- Sibai B, Ramadan M, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 424 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP Syndrome).

Am J. Obstet Gynecol 1993;169:1000-6.

8.- Everett F, Magann, MD, Perry K, N. Martin jr MD et al. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP).

Am J. Obstet Gynecol 1994;171:1154-8.

9.- Archivo clínico y Centro de Informática del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E, México D.F.