



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL DE LA MUJER**

**SECRETARIA DE SALUD**

**“RESULTADO MATERNO CON EL USO DE ESTEROIDES  
EN MUJERES CON SÍNDROME DE HELLP EN EL  
HOSPITAL DE LA MUJER DE ENERO DEL 2004 A  
DICIEMBRE DEL 2006”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA:**

**DRA LAURA FABIOLA GUADARRAMA GARCIA**

**ASESOR  
DR TITO RAMÍREZ LOZADA**

**CONSULTORIA  
DR MIGUEL ANGEL CONTRERAS BARRIOS**

**AGOSTO DEL 2007**



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.

**DR TITO RAMIREZ LOZADA  
ASESOR DE TESIS**

**DR LUIS ALBERTO VILLANUEVA EGAN  
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DR MANUEL CASILLAS BARRERA  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DRA JAQUELINE ROSALES LUCIO  
JEFA DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA**

# INDICE

Relación de tablas	3
Relación de gráficas	3
Introducción	4
Marco Teórico	5
Planteamiento del problema	11
Justificación	11
Hipótesis	11
Objetivos	11
Variables	11
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	11
Material y métodos	12
Resultados	13
Discusión	33
Conclusión	39
Bibliografía	40
Anexo	42
Glosario	43

## RELACIÓN DE TABLAS

Tabla	Página
Tabla 1. Complicaciones maternas en el Síndrome de HELLP	18
Tabla 2. Causas de muerte materna en el Síndrome de HELLP	29

## RELACIÓN DE GRÁFICAS

Gráfica	Página
1. Pacientes con Síndrome de HELLP en el Hospital de la Mujer	13
2. Grupos de edad en Síndrome de HELLP	14
3. Periodo de inicio del Síndrome de HELLP	14
4. Número de gestaciones en el Síndrome de HELLP	15
5. Antecedente de Preeclampsia Severa, Eclampsia y Síndrome de HELLP	16
6. Control prenatal en pacientes con Síndrome de HELLP	16
7. Edad gestacional en pacientes con Síndrome de HELLP	17
8. Complicaciones maternas en pacientes con Síndrome de HELLP clase 1	19
9. Complicaciones maternas en pacientes con Síndrome de HELLP clase 2	20
10. Complicaciones maternas en pacientes con Síndrome de HELLP clase 3	21
11. Complicaciones hemorrágicas en el Síndrome de HELLP clase 1	22
12. Complicaciones hemorrágicas en Síndrome de HELLP clase 2	23
13. Complicaciones hemorrágicas en Síndrome de HELLP clase 3	24
14. Mortalidad fetal por edad gestacional en el Síndrome de HELLP	25
15. Mortalidad materna en el Síndrome de HELLP	26
16. Causas de mortalidad materna en Síndrome de HELLP	27
17. Causas de mortalidad materna en Síndrome de HELLP clase 1 y 3	28
18. Esquema de corticoesteroide en Síndrome de HELLP	29
19. Esquema de corticoesteroide administrado en Síndrome de HELLP sin mortalidad materna	30
20. Esquema de corticoesteroide administrado en Síndrome de HELLP con mortalidad materna	30
21. Pacientes con Síndrome de HELLP sin administración de corticoesteroides	31
22. Dosis de corticoesteroide administrado en Síndrome de HELLP sin mortalidad materna	31
23. Dosis de corticoesteroide administrado en Síndrome de HELLP con mortalidad materna	32

## **Introducción.**

La preeclampsia es un desorden multisistémico de causa desconocida. Esta caracterizado por una respuesta vascular anormal a la placentación que se asocia con resistencias vasculares sistémicas aumentadas, mayor agregación plaquetaria, activación del sistema de coagulación y disfunción del endotelio. (1)

Es un problema importante en la obstetricia por la morbimortalidad materna y fetal. Las teorías sobre su etiología son principalmente dos: la vascular que señala a la isquemia- reperfusión como causa del estrés oxidativo y la enfermedad vascular y la inmunologica que contempla la preeclampsia como una maladaptación inmune entre madre-padre(1)

En las primeras semanas de gestación, el citotrofoblasto produce las vellosidades de anclaje y penetra el escudo del trofoblasto y junto con el sincitiotrofoblasto forman las columnas de citotrofoblasto. Las células trofoblásticas continúan migrando a la decidua y eventualmente colonizan al endometrio. El citotrofoblasto usualmente transforma sus receptores de adhesión a unos receptores semejantes en células endoteliales, en la preeclampsia el citotrofoblasto falla en camuflajearse con este fenotipo de receptor. Este ambiente inicial de hipoxia parece iniciar la producción de varios factores de crecimiento y angiogénicos por el trofoblasto particularmente los factores de crecimiento asociado a insulina. (1)(2)

La invasión trofoblástica endovascular ha sido demostrada como una ruta para la invasión intersticial. Durante el embarazo temprano, las "células natural killer" (NK) en el útero se acumulan como un infiltrado denso alrededor de las células del citotrofoblasto invasivo. Posteriormente estas células desaparecen de forma progresiva, lo cual coincide con la invasión del citotrofoblasto, completándose la placentación en el humano a las 20 semanas. Las células NK afectan tanto la invasión trofoblástica y los cambios vasculares en el lecho placentario materno. Además producen varias citocinas que están implicadas en la angiogénesis y en la estabilidad vascular, que incluye al factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento placentario y la angiopoyetina 2. La invasión trofoblástica en la decidua con la infiltración leucocitaria y la subsecuente transformación arterial necesita y resulta en un contacto tisular estrecho entre células alogénicas. La apoptosis es un proceso controlado de fragmentación celular que permite la continua renovación de la superficie sincitial y se encuentra amplificada en la preeclampsia. La isquemia placentaria y la reperfusión con el subsecuente estrés oxidativo ha sido reconocido como el principal causante. La aterosclerosis aguda y la trombosis de arterias espirales son eventos tardíos, implicados en la causa de isquemia placentaria severa e infartos. La apoptosis puede ser debido a la mala adaptación materna o fetal, varias citocinas como la interleucina 2, interferon  $\gamma$ , el factor de necrosis tumoral son bien conocidos como mediadores de la apoptosis. Esta apoptosis placentaria incrementada en la preeclampsia pudiera participar en la patogénesis al estimular la respuesta inflamatoria con o sin reconocimiento inmune específico. Los monocitos y los neutrófilos se unen a las micropartículas del sincitiotrofoblasto produciendo una elevación en la producción del factor de necrosis tumoral, interleucina 12 y de radicales superóxido respectivamente. (1)(2)

La disminución de la fagocitosis de las células apoptóticas por los macrófagos es conocida como estímulo para la producción de citocinas antiinflamatorias mientras que la excesiva apoptosis activa a los macrófagos provocando la liberación de citocinas proinflamatorias. Muchos otros factores placentarios vistos en la circulación materna en embarazos sanos están incrementados en la preeclampsia como citocinas inflamatorias, la hormona liberadora de corticotropina, radicales libres y activina A, todos pueden estimular la respuesta inflamatoria materna. La disfunción endotelial o la activación endotelial inapropiada son las manifestaciones clínicas más comunes en

la preeclampsia, incluyen un incremento en la permeabilidad endotelial y en la agregación plaquetaria. La producción inapropiada de prostaciclina antiagregante, óxido nítrico o ambos pueden explicar la activación plaquetaria mediada por la superficie que ocurre en las arterias espirales. Las plaquetas se adhieren y secretan componentes de los gránulos  $\alpha$  y de gránulos densos especialmente tromboxano A2 y serotonina, contribuyendo con la agregación plaquetaria e induciendo la formación de fibrina, especialmente en la circulación uteroplacentaria. (1)(2)(3)

La disfunción endotelial es parte de una respuesta inflamatoria materna sistémica que es la característica principal de la Preeclampsia. Esta enfermedad se define por la presencia de novo de hipertensión arterial y proteinuria en el embarazo. La hipoxia placentaria, resultado de una pobre placentación a una edad gestacional temprana, amplifica la liberación de estímulos inflamatorios en la circulación materna. Más aún, la hipoxia placentaria puede incrementar el estrés oxidativo por lo tanto puede causar la activación de los leucocitos circulantes e incrementa los microfragmentos del sincitiotrofoblasto en la circulación materna. La respuesta materna inflamatoria depende de la magnitud del tejido placentario y de la respuesta materna al estímulo. Muchos marcadores inflamatorios se han encontrado incrementados en la preeclampsia y en el Síndrome de HELLP. En la Preeclampsia, el balance entre los linfocitos Th1 y Th 2 se encuentra alterado mostrando un aumento en la respuesta inmune mediada por los linfocitos Th1. (1) (2) (4) (5)

## Marco Teórico

El síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP) ha sido descrito en mujeres con preeclampsia por varias décadas, fue descrito por primera vez sin ser denominado de esta forma en 1910 por Murria Pritchard en enero de 1954 presentó tres casos de pacientes embarazadas que cursaron con hemólisis, trombocitopenia y anormalidades hematológicas asociadas a la preeclampsia severa. (6) Chesley, Kistner y Assali en años previos habían realizado los mismos hallazgos (7). En los últimos 50 años, ha sido reconocido como la presencia de todas las anormalidades de laboratorio en preeclampsia-eclampsia están usualmente asociadas con porcentajes incrementados de complicaciones maternas tales como cardiorrespiratorias: edema pulmonar, derrame pleural, síndrome de distress respiratorio del adulto, renales como insuficiencia renal aguda y diálisis. Complicaciones hepáticas como infarto, hemorragia, hematoma subcapsular e insuficiencia hepática. Trastornos de la coagulación como coagulopatía intravascular diseminada o del sistema nervioso central como edema cerebral, isquemia y hemorragia cerebral e incluso la muerte. Pero también incrementa la necesidad de productos hemáticos como paquetes globulares, plaquetas y plasma fresco congelado. El porcentaje de estas complicaciones dependerán del criterio establecido para el diagnóstico del síndrome de HELLP, la población estudiada y la presencia de asociaciones de complicaciones médicas, quirúrgicas y obstétricas. La incidencia del Síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa o eclampsia tiene un rango del 10 al 20%. (3)(4)(5)

El síndrome de HELLP es una manifestación de la disfunción endotelial durante el embarazo, no se conoce la causa por la cual algunas mujeres con preeclampsia desarrollan este síndrome y otras no. Clínicamente se caracteriza por un proceso patológico dinámico que muestra exacerbaciones y subsecuentes remisiones de anormalidades clínicas y bioquímicas. Grados variables de daño hepático, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia. El daño a la microvasculatura produce una activación plaquetaria, agregación y formación de microtrombos con el depósito de fibrina. Por lo tanto el paso de eritrocitos a través de estos vasos estrechos conduce a una hemólisis intravascular que microscópicamente se observa como eritrocitos irregulares, fragmentados (esquitocitos), eritrocitos distorsionadas con proyecciones espinosas en la periferia (células Burr) y policromasia. Esto es patognomónico de anemia hemolítica microangiopática. La elevación de la deshidrogenasa láctica no refleja la gravedad de la hemólisis, es la haptoglobina el marcador de elección de la hemólisis. La activación plaquetaria produce trombocitopenia definida como una cuenta plaquetaria menor de 100 000  $\mu\text{l/l}$ ). Las anormalidades histopatológicas en el Síndrome de HELLP son lesiones parenquimatosas focales y/o periportales con depósitos de fibrina extensos. Produciendo la elevación de las enzimas hepáticas en suero: aspartato transaminasa (AST) y alanina transferasa (ALT) (4) Los criterios diagnósticos para el Síndrome de HELLP y sus subclases no son rigurosos y presentan gran variedad en el mismo país y más aún entre varios países (5)

### Clasificación del Síndrome de HELLP

La clasificación del síndrome de HELLP ha sido creada para permitir al médico estadificar la morbilidad materna, implantar una vigilancia eficaz, guiar las intervenciones terapéuticas y valorar los resultados. Los dos sistemas más comúnmente usados para el diagnóstico y la clasificación fueron desarrollados en 1980 por investigadores de la Universidad de Tennessee y Mississippi. La clasificación de Mississippi divide a las pacientes en 3 grupos según el nivel de plaquetas, el rango de trombocitopenia es de cero a 150 000 dividido en 3 rangos iguales que consisten en trombocitopenia leve, moderada y severa. Para el diagnóstico de Síndrome de



HELLP tipo 1 se requiere una trombocitopenia severa menor o igual a 50 000/ $\mu$ l, alteración hepática con AST y/o ALT igual o mayor a 70 IU/L y evidencia de hemólisis con determinación de DHL en suero igual o mayor a 600 IU/L. El frotis periférico y las anomalías de la bilirrubina no son obtenidos. Cuando las plaquetas se encuentran entre 51 000 y 100 000/mm<sup>3</sup> se define como clase 2. La clase 3 representa una nueva clasificación de pacientes con daño de los hepatocitos pero con conteos plaquetarios de 101 000 a 150 000/mm<sup>3</sup>. La trombocitopenia en mujeres con Síndrome de HELLP se encontró como marcador representativo del extenso daño endotelial y muerte del hepatocito a la elevación de las aminotransferasas correlacionándose con los niveles plaquetarios (8) La evaluación por laboratorio de las pacientes con síndrome de HELLP deben incluir un conteo hemático completo incluyendo el recuento plaquetario, un frotis sanguíneo periférico, estudios de coagulación, AST sérico, creatinina, glucosa, bilirrubina y niveles de deshidrogenasa láctica(9)

### **Presentación Clínica**

Los signos y síntomas del síndrome de HELLP son muy diversos y dependen del estado de la enfermedad, clase 1, 2 o 3. Aproximadamente el 25% de las pacientes presentaron la enfermedad en el periodo posparto y cerca del 79% tenían ya el diagnóstico de Preeclampsia previamente. La presentación clínica es variable desde síntomas de fatiga, malestar general en un 90%. Puede presentarse náusea con o sin vómito, cefalea (33-68%), dolor abdominal y edema en más de la mitad de los casos. El dolor en el cuadrante superior derecho del abdomen o epigastrio es el síntoma más importante y sugestivo del síndrome de HELLP encontrándose en el 100% de las pacientes de Weinstein de 1982. Cerca de 2 terceras partes presentan cifras tensionales mayores de 160/110 mm Hg, otros presentan presiones de 140-160/90-100 mmHg y menos del 15% cifras diastólicas son menores de 90 mmHg. La proteinuria de 2 ++ o más en la tira reactiva se encuentra en el 85%. Los médicos deben de estar alertas de que el síndrome de HELLP puede ocurrir en pacientes con presiones sanguíneas normales o con elevaciones discretas y sin proteinuria. Se ha sugerido que se debe realizar estudios de laboratorio con plaquetas y enzimas hepáticas en cualquier mujer embarazada con dolor en cuadrante superior derecho o en epigastrio. (10)

Una mujer embarazada con preeclampsia severa que inicie súbitamente con un dolor en epigastrio o en cuadrante superior puede deberse a una hemorragia hepática o ruptura hepática constituyendo una emergencia obstétrica (11)

### **Mortalidad en la Preeclampsia y en el Síndrome de HELLP**

La evolución de la mortalidad materna en México presenta una tendencia decreciente entre 1955 a 1990 aunque durante los últimos 12 años esta tendencia se ha desacelerado. Cuando se analiza por causas llama la atención que el síndrome de preeclampsia-eclampsia es la única causa de muerte materna que no ha disminuido. En 1980 la razón de mortalidad por toxemias era de 21.0 y en 2002 es de 20.8 por 100 000 nacidos vivos. El riesgo de morir por esta causa respecto a las otras es más alto en todos los grupos de edad. En 1980 el edema, proteinuria y trastornos hipertensivos en el embarazo causó 522 muertes maternas correspondiente al 22.7% y en el 2002 se presentó 427 fallecimientos correspondiente al 32.6% .En ese mismo año la distribución de la mortalidad según grupos de edad se observó que el grupo de 20 a 24 años presentó el pico más alto con 98 muertes seguido del grupo de 30 a 34 años con 86, 25 a 29 años y 35 a 39 años con 74 casos cada uno, de 15 a 19 años con 57 decesos y 29 casos entre los 40 o más años y sólo 5 en menores de 15 años. (12)

En el Hospital de la Mujer durante el año 1990 a 1991 se presentaron 368 pacientes con el diagnóstico de Preeclampsia Severa de las cuales 14 presentaron el Síndrome

de HELLP que corresponde al 3.8%, en este estudio se observó que es más frecuente en pacientes primigestas que en las multigestas, siendo la edad gestacional promedio de 33.4 semanas de gestación. Las complicaciones que se presentaron fueron el hematoma subcapsular hepático en 4 pacientes (28.57%); 2 casos de coagulación intravascular diseminada (14.28%), 2 pacientes con hematoma de pared abdominal (14.28%). Otras complicaciones observadas fueron el edema agudo pulmonar, la endometritis y la eventración correspondiendo al 7.14% cada una. En lo que respecta a la mortalidad materna se registro 1 muerte (7.14%) debido a insuficiencia renal aguda fue la que presento la cifra más baja de plaquetas y enzimas hepáticas más elevadas del grupo. El diagnóstico de Síndrome de HELLP en el Hospital de la Mujer se realizó mediante la toma de biometría hemática, conteo plaquetario, transaminasas hepáticas, bilirrubinas y frotis de sangre periférica buscando la presencia de niveles elevados de bilirrubina indirecta y la presencia de esquistocitos y células Burr en el frotis de sangr, trombocitopenia de  $150\ 000/\text{mm}^3$  y la elevación de las transaminasas hepáticas. (13)

En el Instituto Nacional de Perinatología en un periodo de dos años se presentaron 52 casos de síndrome de HELLP que equivale a una incidencia de 0.69% de todos los nacimientos vivos, el 53.8% se presentó antes del parto y 46.1% posparto. Las complicaciones obstétricas principales fueron: eclampsia, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, hematoma subcapsular hepático roto y un caso de hemorragia cerebral. La mortalidad fue de 5.7% y se presentó en dos casos de hematoma hepático roto y un caso de hemorragia parenquimatosa cerebral en una paciente con eclampsia. La incidencia del Síndrome de HELLP en relación al total de nacimientos se ha reportado en rangos del 0.17-0.85%. (14)

En la literatura mundial el porcentaje de mortalidad materna varía del 0 al 24%. En una revisión de 54 muertes maternas asociadas con síndrome de Ella, el diagnóstico se retraso en el 51%. Siendo las causas de muerte: hemorragia cerebral en el 45%, paro cardiorrespiratorio (40%), Coagulación intravascular diseminada (39%) Síndrome Distress Respiratorio (28%) Insuficiencia renal (28%), Sepsis (23%), Hemorragia hepática (20%) y Encefalopatía hipóxica isquémica (16%) (10)

#### **Complicaciones en el Síndrome de HELLP**

El desarrollo del síndrome de HELLP coloca a la mujer en el estado grávido puerperal en un riesgo importante de morbilidad y mortalidad. La morbilidad esta categorizada por afección a un sistema u órgano mayor que se describen a continuación. (11)

#### Alteraciones de la coagulación y hematológicas

La prevalencia de la coagulación intravascular diseminada incrementa de 2 en 193 pacientes (0.5%) con preeclampsia a 35 de 201 (17.4%) con síndrome de HELLP clase 1. Del mismo modo ocurre con el desprendimiento placentario en un 9% de HELLP clase 1. Aproximadamente el 10% de las pacientes con HELLP clase 1 o 2 presenta hematuria macroscópica o microscópica. (11)

#### Alteraciones cardiopulmonares

El riesgo de desarrollar algún problema cardiopulmonar principalmente edema pulmonar es el doble para las pacientes con síndrome de HELLP tipo1 comparado con las pacientes con preeclampsia severa sin HELLP. (11)(15)

#### Alteraciones del sistema nervioso central y visual

Las paciente con síndrome de HELLP clase 1 o 2 tienen 3.5 veces mayor morbilidad del sistema nervioso central comparado con la clase 3 o con pacientes con preeclampsia severa. Esto incluye la apoplejía, alteraciones del estado mental y/o coma. Las complicaciones visuales incluyen desprendimiento de retina, hemorragia vítrea y ceguera cortical son poco frecuentes en proporción a la gravedad de la enfermedad (1.4% en clase 1 y 2) (11) (15)

### Alteraciones renales.

El desprendimiento placentario y el síndrome de HELLP de inicio puerperal colocan a la paciente en un riesgo mayor de daño renal. En general la morbilidad renal incrementa cuando la enfermedad empeora. La insuficiencia renal ha sido descrita entre el 54 y 33% de los casos. (11)

### Alteraciones hepáticas.

Las complicaciones hepáticas catastróficas son relativamente poco frecuentes. La hemorragia hepática o la ruptura afecta únicamente al 1% de las pacientes con síndrome de HELLP 1 y 2 en la series de Tennessee. (11)(15)

### Infección y sepsis

Las pacientes con síndrome HELLP con mayor frecuencia presentan mayor morbilidad infecciosa que aquellas que sólo presentan Preeclampsia severa (43% vs. 20%) Al menos tres variables importantes se ven involucradas; corticosteroides, transfusión y parto. Los corticosteroides parecen que disminuyen la morbilidad infecciosa del 43% al 18% al disminuir o eliminar la necesidad de transfusión de productos sanguíneos. La operación cesárea duplica la morbilidad infecciosa del 19 al 41%. (11)(15)

### Complicaciones obstétricas.

El nacimiento por vía abdominal a través de la cesárea ha sido reportado más frecuentemente en pacientes con Síndrome de HELLP clase 1 (61%) que en clase 2(57%), clase 3 (53%) o en preeclampsia severa (48%). La vía de nacimiento esta fuertemente influenciada por la edad gestacional, el estado materno-fetal, la clase de la enfermedad y la utilización de corticosteroides. El nacimiento abdominal esta asociado con el doble de la morbilidad materna (cardiopulmonar, hematológica, de coagulación e infecciosa) comparada con el parto vaginal. Además el desprendimiento placentario, la placenta previa, la eclampsia y la dehiscencia de episiotomía presentan un mayor riesgo de presentarse al compararse con embarazadas sin el síndrome de HELLP. (11)

### **Morbilidad - mortalidad perinatal.**

La morbilidad y mortalidad perinatal son sustancialmente mayores en embarazos con Síndrome de HELLP principalmente por el nacimiento pretérmino. La restricción del crecimiento intrauterino y el sufrimiento fetal después de la semana 32 también parece ser más frecuente. Aunque las muertes neonatales y la mortalidad perinatal tienden a incrementarse de forma paralela con la gravedad de la enfermedad, el factor importante parece ser la edad gestacional la causa principal de las pérdidas. (11)

### **Tratamiento**

El curso clínico de las mujeres con Síndrome de HELLP esta caracterizado por una usual progresión y en ocasiones un deterioro súbito de las condiciones maternas y fetales. Por lo tanto las pacientes con la sospecha diagnóstica de Síndrome de HELLP deben de hospitalizarse inmediatamente y observarse en labor. La prioridad es vigilar y estabilizar la condición materna (16) Algunas pacientes deberán ser manejadas como Preeclampsia Severa y se recomienda se inicie sulfato de magnesio intravenoso como profilaxis contra las crisis convulsivas así como el uso de antihipertensivos (11) (16)

El siguiente paso es evaluar el bienestar fetal usando estudios como una prueba sin estrés, un perfil biofísico, flujometría Doppler y se deberá solicitar un ultrasonido para descartar la presencia de restricción de crecimiento intrauterino (8)

Algunos autores consideran la presencia del Síndrome de HELLP como una indicación para el nacimiento inmediato por operación cesárea mientras que otros recomiendan un abordaje más conservador para prolongar la gestación en caso de inmadurez fetal.

Esta bien establecido que la terapia prenatal con glucocorticoide reduce las complicaciones y la mortalidad neonatal en mujeres con preeclampsia severa a las 34 semanas de gestación o menos. (17)

Los corticosteroides son potentes fármacos antiinflamatorios e inmunosupresores que han sido utilizados para el tratamiento de una amplia gama de enfermedades autoinmunes como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, arteritis de células gigantes, polimiositis entre otras patologías de tejido conectivo. Otras indicaciones maternas para su uso son el asma, psoriasis y desordenes neurológicos como la esclerosis múltiple, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y sepsis. La prednisona y la prednisolona muestran un limitado paso transplacentario y son las que se utilizan para el tratamiento de padecimientos maternos. La dexametasona y la betametasona, son fármacos que fácilmente pueden cruzar la placenta y son más útiles para la terapia de apoyo fetal. Durante la última década la administración de corticosteroides se ha introducido en el tratamiento del Síndrome de HELLP. Los corticosteroides son conocidos por sus efectos benéficos en las anomalías de la disfunción endotelial. Son capaces de disminuir el consumo de plaquetas por el bazo, reduce la producción de anticuerpos e incluso pueden llegar a inhibir la agregación plaquetaria inducida por el ácido araquidónico, la colágena y la trombina. Inhiben la producción de citocinas por las células endoteliales, macrófagos, eosinófilos, linfocitos T y mastocitos (2)

O'Brien et al realizaron un estudio retrospectivo para determinar, si la administración de corticosteroides en el periodo anteparto modifica los valores de laboratorio en el Síndrome de HELLP. Llegando a la conclusión que la administración de estos fármacos a las pacientes con el síndrome mejora el conteo plaquetario, reduce las anomalías enzimáticas del hígado y prolonga la latencia de nacimiento en dosis respuesta. (20)

En un estudio realizado en 93 pacientes con síndrome de HELLP entre las 24 y 36 semanas de gestación se les administró esquema de corticosteroides intramuscular para acelerar la maduración pulmonar fetal. Se observó que la dexametasona es más efectiva que la betametasona intramuscular para el tratamiento de mujeres con síndrome de HELLP preparto así como para el resultado fetal. (21)

En una revisión Sistemática de Cochrane del 2002 realizada por Matchaba para evaluar el efecto de los corticosteroides en pacientes con síndrome de HELLP. No encontró diferencias significativas en la morbilidad y mortalidad de las pacientes. La conclusión del autor es que no existe evidencia suficiente para determinar si el uso de estos fármacos en síndrome de HELLP disminuye la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. (22)

Fonseca et al en un estudio doble ciego con dexametasona intravenosa en 132 pacientes con Síndrome de HELLP no encontró una diferencia significativa entre el tratamiento con dexametasona y placebo respecto al conteo plaquetario. Así como con los niveles de Deshidrogenasa láctica. Respecto a la mortalidad materna se presentaron 4 defunciones, 3 en el grupo de dexametasona y 1 en el grupo placebo por lo que no apoya el uso de los corticosteroides para el tratamiento y que es necesario evaluar el potencial benéfico de esta intervención terapéutica. (23)

En la literatura internacional el régimen recomendado de corticosteroides para acelerar la maduración pulmonar fetal es la betametasona (12 mg intramuscular cada 24 hrs., 2 dosis) o dexametasona (6 mg intramuscular cada 12 horas, por 4 dosis) (19) Estos esquemas han sido identificados como los más apropiados para este propósito, porque estos corticosteroides pueden cruzar la placenta y poseen mínima actividad mineralocorticoide. No está claro, sin embargo sin estos tratamientos son seguros y

efectivos en mujeres con Síndrome de HELLP. (16)(18) O'Brien & Barton sugieren el protocolo de dosis altas para el manejo de la enfermedad materna severa. Para la mayoría de las pacientes con Síndrome de HELLP, se aplican 10 mg de dexametasona intravenosa cada 6 horas por 2 dosis seguida de 6 mg de dexametasona intravenosa adicional por 2 dosis más. Para pacientes seleccionadas con alto riesgo, incluyendo a las que presentan trombocitopenia profunda (menor de  $20\,000/\text{mm}^3$ ) o deterioro del sistema nervioso central (amaurosis, parálisis), se aplican 20 mg de dexametasona intravenosa cada 6 horas por 4 dosis. (8)

A pesar de que la dexametasona a dosis altas es un tratamiento estándar sugerido por múltiples autores, aún es controversial su impacto en la morbilidad materno fetal.

**Planteamiento del Problema**

¿Disminuye la mortalidad el uso de corticoesteroides en las mujeres que desarrollaron el Síndrome de HELLP y que fueron atendidas en el Hospital de la Mujer en el periodo de enero del 2004 a diciembre del 2006?

## **Justificación**

En los últimos cinco años la principal causa de mortalidad materna en México es el del síndrome de preeclampsia-eclampsia (12) que tiene varias formas de manifestarse, siendo de particular interés por su gravedad y mortalidad el Síndrome de HELLP. La administración de los corticoesteroides se ha realizado para mejorar el pronóstico materno y fetal en este síndrome sin contar con estudios con resultados contundentes sobre la morbimortalidad que avalen su uso. En el Hospital de la Mujer antes de iniciarse el uso de los corticoesteroides como parte del tratamiento, la mortalidad por el Síndrome de HELLP se presentó en 7 de cada 100 mujeres con esta patología. Con el propósito de conocer si el uso de los corticoesteroides disminuye la mortalidad en la madre con Síndrome de HELLP y en el feto se realizó este estudio.

## **Hipótesis**

### *Hipótesis de trabajo*

El uso de corticoesteroides disminuye la mortalidad en mujeres con Síndrome de HELLP en el Hospital de la Mujer

### *Hipótesis Nula*

El uso de corticoesteroides aumenta la mortalidad en mujeres con Síndrome de HELLP en el Hospital de la Mujer

### *Hipótesis Alternativa*

El uso de corticoesteroides no influye en la mortalidad en mujeres con Síndrome de HELLP en el Hospital de la Mujer

## **Objetivos**

### *Principal*

Determinar si el uso de corticoesteroides en mujeres con Síndrome de HELLP disminuye la mortalidad materna de esta patología.

### *Secundario*

Determinar si el uso de corticoesteroides disminuye la mortalidad de los fetos hijos de mujeres con Síndrome de HELLP.

### **Variables.**

La variable independiente es el uso de corticoesteroides.

La variable dependiente fue la mortalidad materna.

### **Criterios de Inclusión.**

Mujeres con síndrome de HELLP que ingresaron al Hospital de la Mujer del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 y cuyos expedientes están en el archivo clínico.

### **Criterios de Exclusión.**

Mujeres con síndrome de HELLP que ingresaron al Hospital de la Mujer del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 y cuyos expedientes no se encuentren en el archivo clínico o se encuentran incompletos.

### **Criterios de Eliminación**

- Mujeres con síndrome de HELLP que ingresaron al Hospital de la Mujer del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 y que hayan sido egresadas por alta voluntaria o por traslado a otra institución.
- Mujeres con síndrome de HELLP que ingresaron al Hospital de la Mujer del 1 de enero del 2004 al 31 de diciembre del 2006 y que haya aplicada el corticoesteroide por alguna complicación diferente al síndrome de HELLP.

### **Material y Métodos**

Se solicitó al servicio de informática del Hospital de la Mujer, la lista de expedientes de las mujeres con Preeclampsia Severa y Preeclampsia Severa con Síndrome de HELLP. Los expedientes fueron solicitados al servicio de archivo clínico del hospital para su revisión sistemática de junio a julio del 2007. De cada expediente se obtuvo la siguiente información: *número de expediente, edad, paridad, control prenatal, edad gestacional, tipo de parto, complicaciones asociadas al síndrome de HELLP (insuficiencia renal aguda, evento vascular cerebral, desprendimiento prematuro de placenta, desprendimiento de retina, choque hipovolémico, hemorragia obstétrica, sangrado de herida quirúrgica, hematoma hepático, hematoma de herida quirúrgica, hematuria, equimosis, derrame pleural, síndrome de distress respiratorio del adulto, sangrado de tubo digestivo, epistaxis, coagulación intravascular diseminada, falla orgánica múltiple), mortalidad materna y/o fetal, cantidad y tipo de derivados de la sangre recibidos, el tipo, dosis y tiempo de administración del corticoesteroide, la presentación del síndrome de Hellp anteparto o posparto y las cifras de los siguientes estudios de laboratorio: hemoglobina, hematocrito, plaquetas, bilirrubina directa e indirecta, AST, ALT, DHL.* Todos los casos fueron evaluados siguiendo los criterios indicados en la clasificación de Tennessee (8), distribuyéndolos en la clase 1, clase 2 y clase 3. Toda la información es almacenada en Excel ® y en la hoja de trabajo del SPSS 15 ®.

A la información obtenida se le determinó: distribución de frecuencias (edad, gestas, control prenatal, edad gestacional, complicaciones maternas, mortalidad materna y fetal, cantidad y tipo de productos sanguíneos recibidos, dosis de corticoesteroides, inicio de presentación. Las pruebas utilizadas fueron la correlación de Pearson, análisis multivariado y prueba de Tukey. Se determinaron las tasas de muerte por el síndrome de Hellp por cada 10 casos de muerte materna y la tasa de muerte fetal asociada.

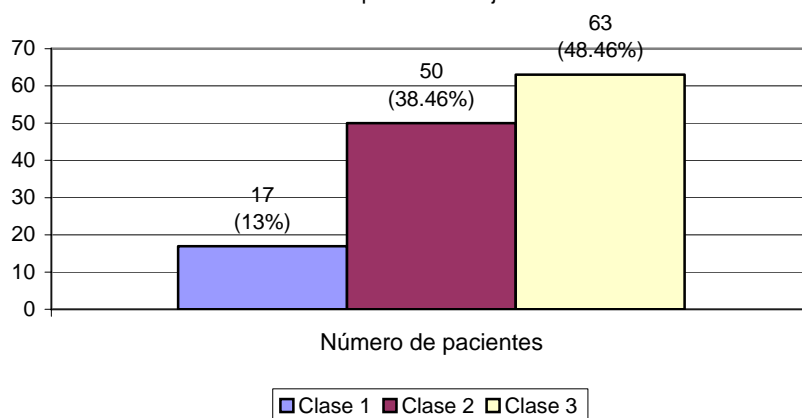


## Resultados

De los 137 expedientes de pacientes con Preeclampsia Severa y Síndrome de HELLP se eliminaron 3 pacientes por traslado a otra unidad hospitalaria, 2 por alta voluntaria y 1 por cursar con coledocolitiasis quedando en total 130 pacientes con Preeclampsia Severa y Síndrome de HELLP que se incluyeron en el estudio por cumplir con los criterios indicados.

El diagnóstico de síndrome de HELLP se realizó con la clasificación de Tennessee. Se estudiaron 130 expedientes de pacientes ingresadas al Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud con diagnóstico de Síndrome de HELLP. 17 pacientes son

Gráfico 1. Pacientes con Síndrome de HELLP en el Hospital de la Mujer



clasificadas como Síndrome de HELLP clase 1 (13.07%), 50 pacientes en la clase 2 (38.46%) y 63 pacientes en la clase 3 (48.46%). Gráfica 1.

### Edad por Clase de Síndrome de HELLP

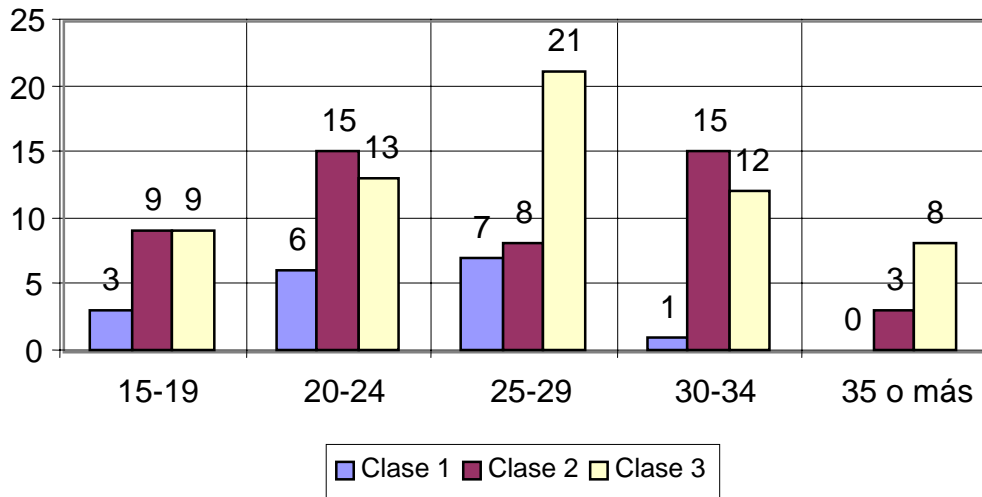
La distribución de edad de las 130 pacientes con Síndrome de HELLP incluidas en este estudio se realizó por grupos de 5 años: el grupo de 15 a 19 años se presentó 21 casos (16.15%), del grupo de 20 a 24 años se presentó 34 pacientes (26.15%), del grupo etario de 25 a 29 años se registraron 36 casos (27.69%), del grupo de 30 a 34 años se obtuvieron 28 casos (21.53%) y de 35 o más años se tuvieron 11 pacientes (8.46%). Gráfica. 2

La edad promedio de las pacientes con Síndrome de HELLP en la clase 1 fue de 24.23 años (rango de 17 a 33 años), de la clase 2 fue de 26.63 años (rango entre 16 a 45 años) y de la clase 3 de 27.04 años (rango entre los 17 a 40 años de edad) con una edad promedio de 25.96 años para las pacientes con esta enfermedad

La distribución por edad y clase del Síndrome de HELLP fue la siguiente: clase 1 del Síndrome de HELLP con 3 pacientes entre los 15-19 años, 6 pacientes entre los 20 y 24 años, 7 pacientes entre los 25 a 29 años, 1 paciente entre los 30 a 34 años y ninguna paciente con 35 años o más de edad. En la clase 2 se observó 9 pacientes en el grupo de 15 a 19 años, 15 en el de 20 a 24 años, 8 pacientes entre los 25 a 29 años, 15 entre los 30 a 34 años y 3 pacientes con 35 o más años de edad. En la clase 3 se obtuvieron 9 pacientes entre los 15 a 19 años, 13 pacientes entre los 20 a 24

años, 21 pacientes entre los 25 a 29 años, 12 pacientes entre los 30 a 34 años y 8 pacientes en el grupo de 35 años de edad o mayores. Gráfico 2.

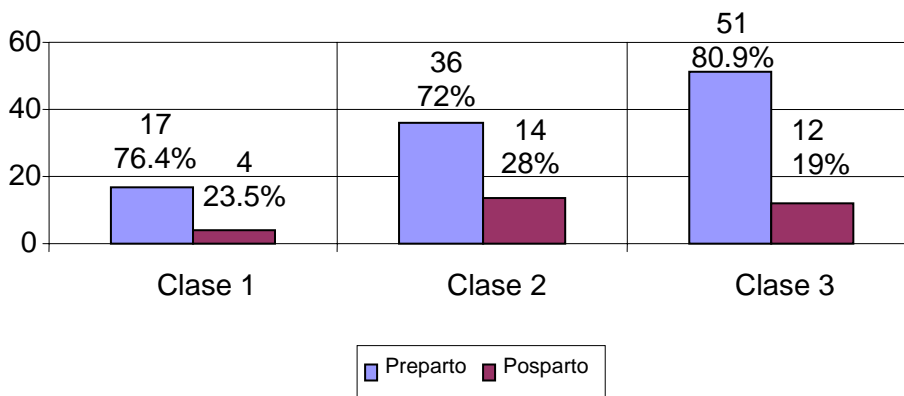
Gráfica 2 . Grupos de edad en Síndrome de HELLP



Periodo de inicio del Síndrome de HELLP.

El momento de inicio del Síndrome de HELLP en las pacientes estudiadas se presentó durante la gestación en 100 pacientes y en el puerperio en 30 pacientes. De las 100 pacientes con síndrome de HELLP durante la gestación, 13 se diagnosticaron con clase 1 de un total de 17 (76.4%), 36 de 50 pacientes con clase 2 (72%) y 51 de 63 pacientes pertenecientes a la clase 3 (80.95%) El síndrome de HELLP durante el puerperio se diagnosticó en 4 de 17 pacientes (23.5%) de la clase 1, 14 de 50 pacientes de la clase 2 (28%) y 12 de 63 pacientes de la clase 3 (19.04%) en la clase 1, 2 y 3 Gráfica 3

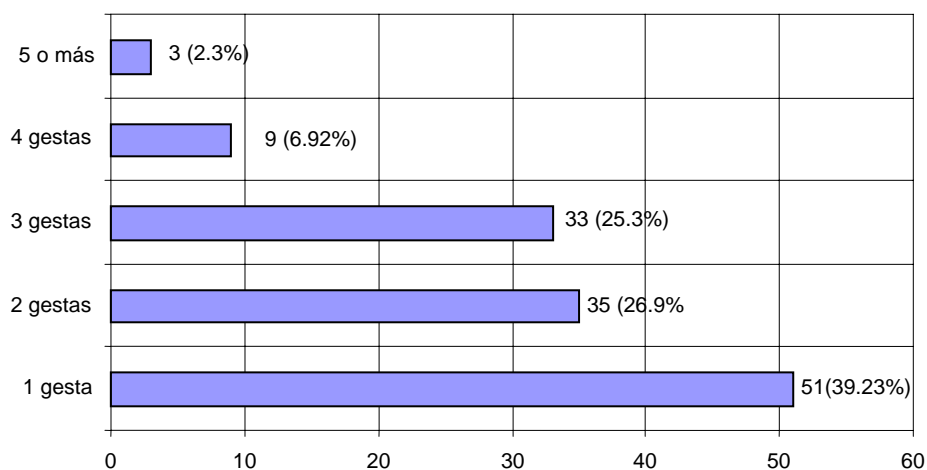
Gráfica 3 . Periodo de inicio del Síndrome de HELLP



### Número de gestaciones en el Síndrome de HELLP

Las pacientes incluidas en el estudio; el 39.23% (51 pacientes) era su primer gestación, en el 26.9% y el 25.3% fue su segunda y tercer gestación (35 y 33 pacientes respectivamente), con 4 gestas se observó en el 6.92% (9 pacientes) y con 5 o más gestas en un 2.3% (3 pacientes). Gráfica 4

Gráfica 4 . Número de gestaciones en el Síndrome de HELLP



En la clase 1 del Síndrome de HELLP se presentaron 6 primigestas ( 35.2%), 5 secundigestas (29.4%), 4 trigestas (23.5%), con 4 gestas solo 1 paciente y con 5 o más gestas 1 caso(5.8% cada uno). La distribución de gestaciones en la clase 2 fue: 1 gesta en 18 pacientes (36%), 2 gestas en 17 pacientes (34%), 3 gestas en 11 pacientes (22%), 4 gestas en 3 pacientes (17.6%) y 5 o más gestas en 1 paciente (2%).

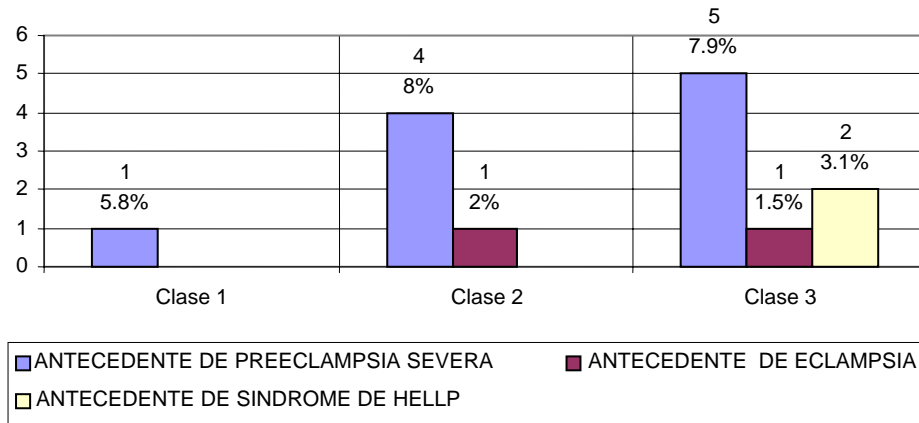
En la clase 3 se observó que el grupo con mayor frecuencia fue la de primigestas con 27 pacientes (42.8%), seguido de las trigestas con 18 pacientes (28.5%), de secundigestas con 13 pacientes (20.6%), de cuatrigestas en 4 casos (6.3%) y en último lugar 1 paciente con 5 o más gestas (1.5%).

### Antecedente de Preeclampsia Severa, Eclampsia y Síndrome de HELLP

En antecedente de Preeclampsia Severa, Eclampsia o Síndrome de HELLP se distribuyó de la siguiente forma: en el Síndrome de HELLP clase 1 se presentó 1 antecedente de Preeclampsia Severa que correspondió al 5.8%, en la clase 2 se observaron 4 pacientes con antecedente Preeclampsia Severa (8%) y 1 antecedente de eclampsia (2%), en la clase 3; 5 casos de antecedente de Preeclampsia Severa

(7.9%), 1 con antecedente de eclampsia (1.5%) y 2 casos de antecedente de Síndrome de HELLP en gestaciones (3.1%) previas. Gráfico 5

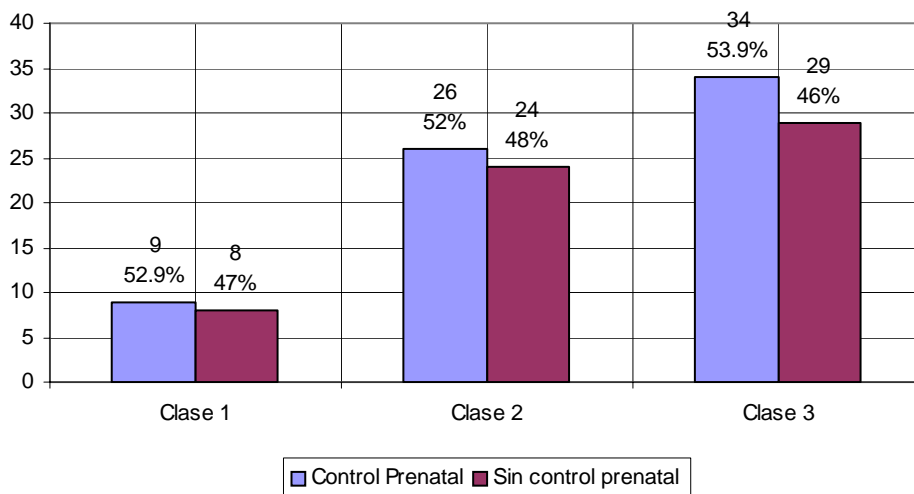
Gráfica 5 . Antecedente de Preeclampsia Severa-Eclampsia y Síndrome de HELLP



### Control Prenatal

En las pacientes con Síndrome de HELLP clase 1 se realizó control prenatal en 9 pacientes de 17, en clase 2; 26 pacientes con control prenatal de 50 casos , en la clase 3; 34 pacientes con control prenatal de 63. De 130 pacientes estudiadas 69 tuvieron control prenatal adecuado y 61 sin control prenatal que corresponde al 53.07% y 46.92% respectivamente. Gráfica. 6

Gráfica 6 . Control Prenatal en pacientes con Síndrome de HELLP

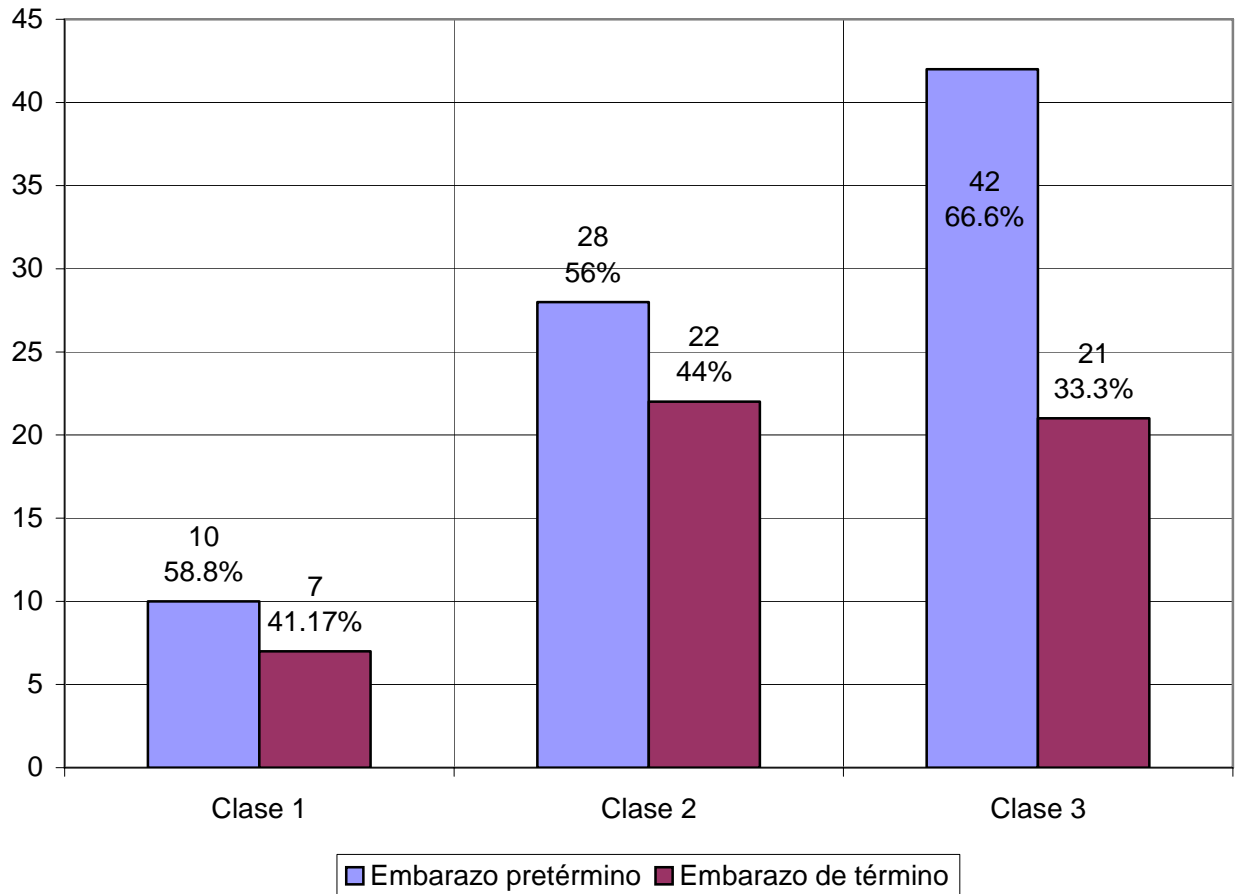


### Edad Gestacional

De 17 pacientes con Síndrome de HELLP clase 1 se observaron 10 casos de embarazos pretérmino (58.8%) y 7 de término (41.17%), en la clase 2 de 50

pacientes; se presentaron 28 casos de embarazos pretérmino (56%) y 22 de término (44%) y en 63 pacientes en la clase 3 se observó 42 embarazos pretérmino (66.6%) y 21 casos de término (33.3%). De 130 pacientes; 80 fueron embarazos con productos prematuros (61.5%) y 50 fueron productos de término (38.4%). Gráfica 7

Gráfica 7. Edad gestacional en pacientes con Síndrome de HELLP



*Edad Gestacional en las pacientes con Síndrome de HELLP y mortalidad materna.*

Las pacientes con síndrome de HELLP y mortalidad materna fueron 6. De las pacientes con mortalidad materna 4 fueron de productos pretérmino y 2 fueron productos de término lo que corresponde a un 66.66% y 33.33% respectivamente.

Complicaciones maternas en pacientes con Síndrome de HELLP

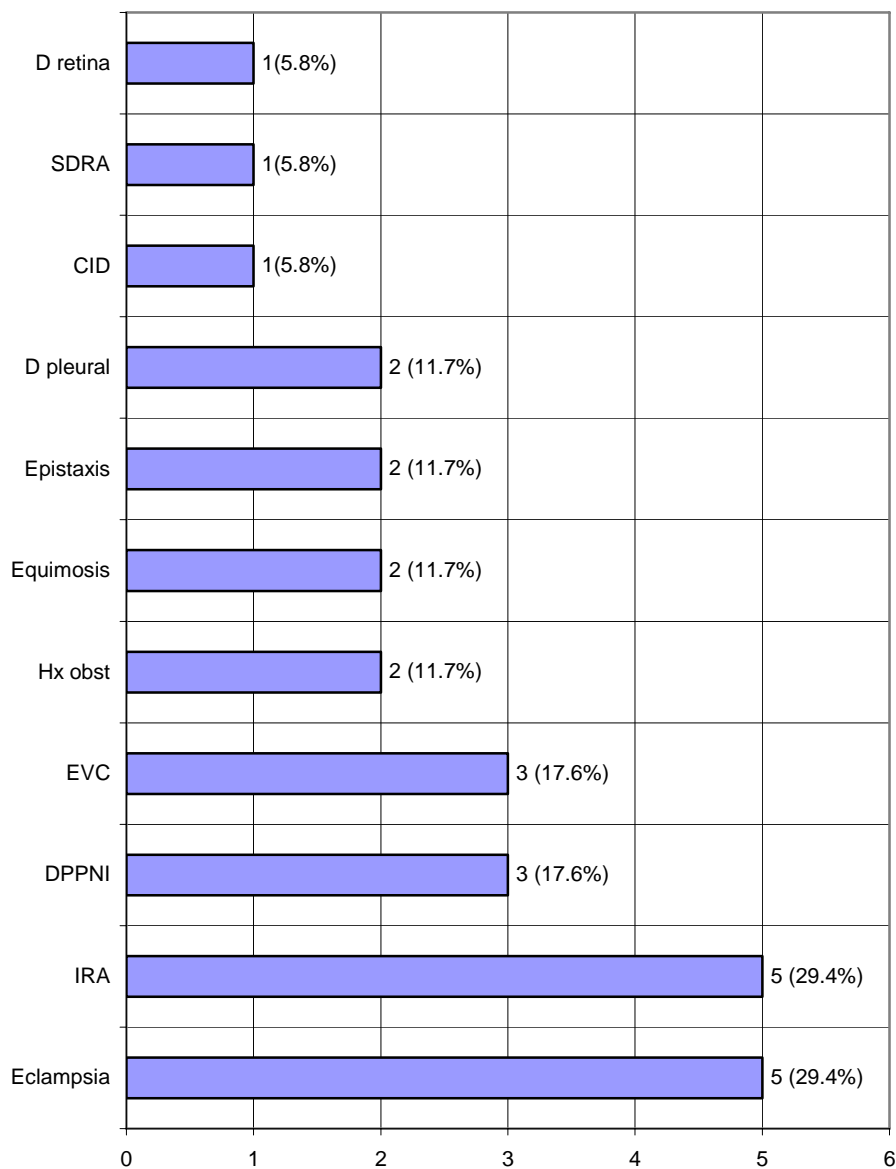
Las principales complicaciones observadas en las pacientes con síndrome de HELLP fueron las siguientes: Hematológicas y de coagulación en 29 pacientes (22.35), del sistema nervioso central y oftálmicas en 26 pacientes (20%), sistema renal en 21 pacientes (16.1%), complicaciones obstétricas en 9 pacientes (6.9%), complicaciones cardiopulmonares en 5 pacientes (3.8%) y complicaciones hepáticas en 2 casos (1.5%). Tabla 1.

TABLA 1 . COMPLICACIONES MATERNAS EN EL SÍNDROME DE HELLP

Sistema Afectado	Complicación	Pacientes Clase 1	Pacientes Clase 2	Pacientes Clase 3	TOTAL
Hematológico/Coagulación	Hemorragia obstétrica	2	3	5	10
	Equimosis	2	4	0	6
	CID	1	0	0	1
	Hematuria	0	2	1	3
	Sangrado en herida quirúrgica	0	1	1	2
	Sangrado de tubo digestivo	0	0	1	1
	Choque hipovolémico	0	0	1	1
	epistaxis	2	1	2	5
Cardiopulmonar	Derrame pleural	2	0	0	2
	SDRA	1	1	1	3
Sistema Nervioso Central /Oftálmico	Evento cerebral vascular	3	0	2	5
	Desprendimiento de retina	1	0	3	4
	Eclampsia	5	7	5	17
Renal	Insuficiencia renal aguda	5	4	12	21
Hepático	Hematoma hepático	0	2	0	2
Obstétricas	Histerectomía obstétrica	0	1	0	1
	DPPNI	0	3	5	8

Las complicaciones maternas principales en las pacientes con Síndrome de EIIa clase 1 fueron la eclampsia y la insuficiencia renal aguda con 5 casos cada uno lo que correspondió al 29.4% respectivamente. Seguido por la presencia de evento vascular cerebral y el desprendimiento prematuro de placenta con 3 pacientes cada uno (17.6% cada uno). El derrame pleural, epistaxis, equimosis y la hemorragia obstétrica se observó en 2 pacientes cada uno (11.7% por complicación), las menos frecuentes fueron la Coagulación intravascular diseminada, el síndrome de distress respiratorio y el desprendimiento de retina cada uno con 1 caso. Gráfica. 8

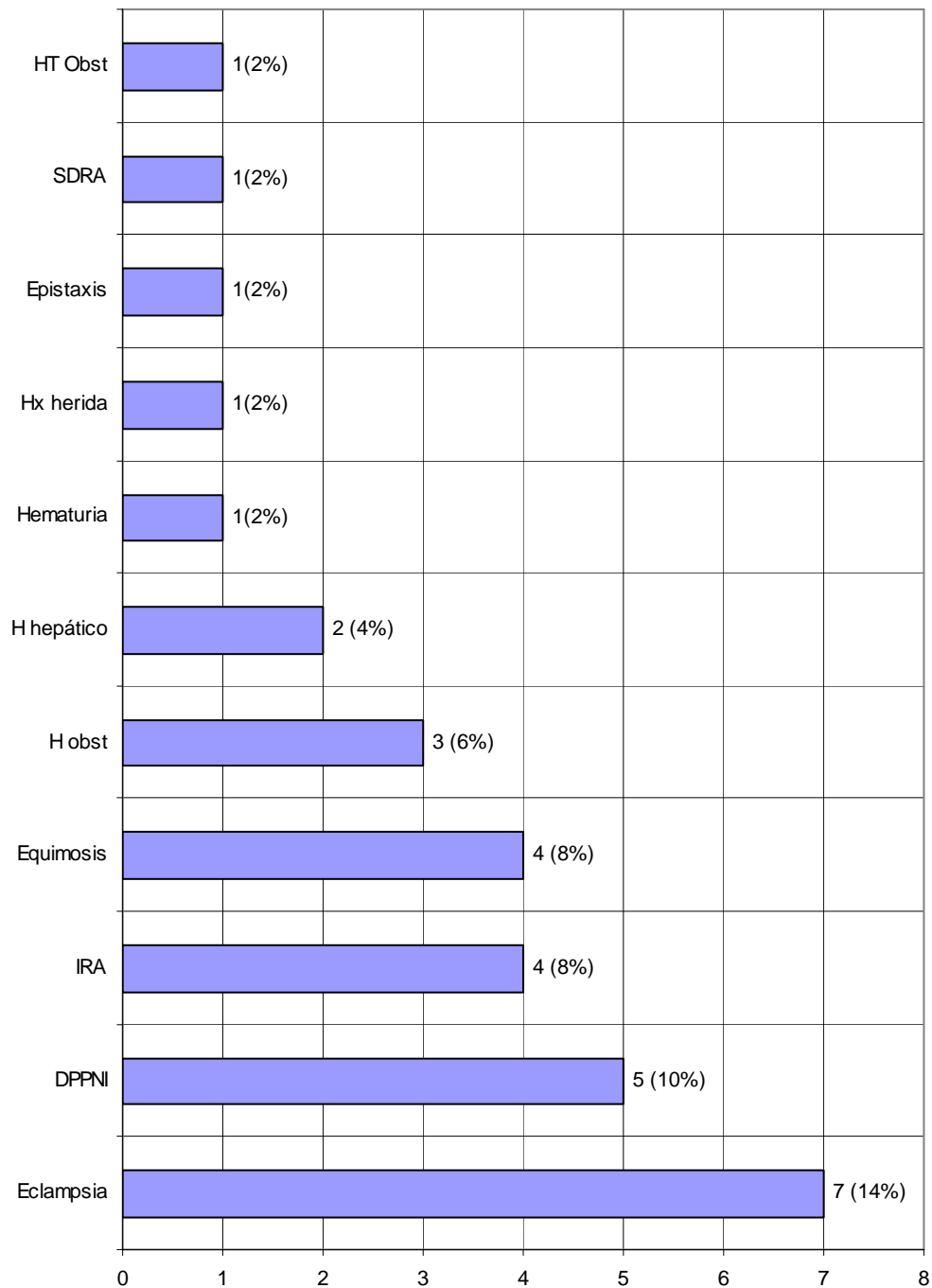
Gráfica 8 . Complicaciones maternas en pacientes con Síndrome de HELLP clase 1



Las complicaciones maternas en el Síndrome de HELLP clase 2 más frecuentes fueron la eclampsia en 7 casos (14%), el desprendimiento prematuro de placenta normoinserta en 5 casos (10%), seguidos por la insuficiencia renal aguda y la presencia de equimosis en 4 pacientes cada uno (8% cada uno respectivamente), la

presentación de hemorragia obstétrica en 3 casos (6%), hematoma hepático en 2 ocasiones (4%), la hematuria, el sangrado en la herida quirúrgica, la epistaxis, el síndrome de distress respiratorio del adulto y la histerectomía obstétrica se observó en cada una de estas patologías 1 caso. Gráfica. 9

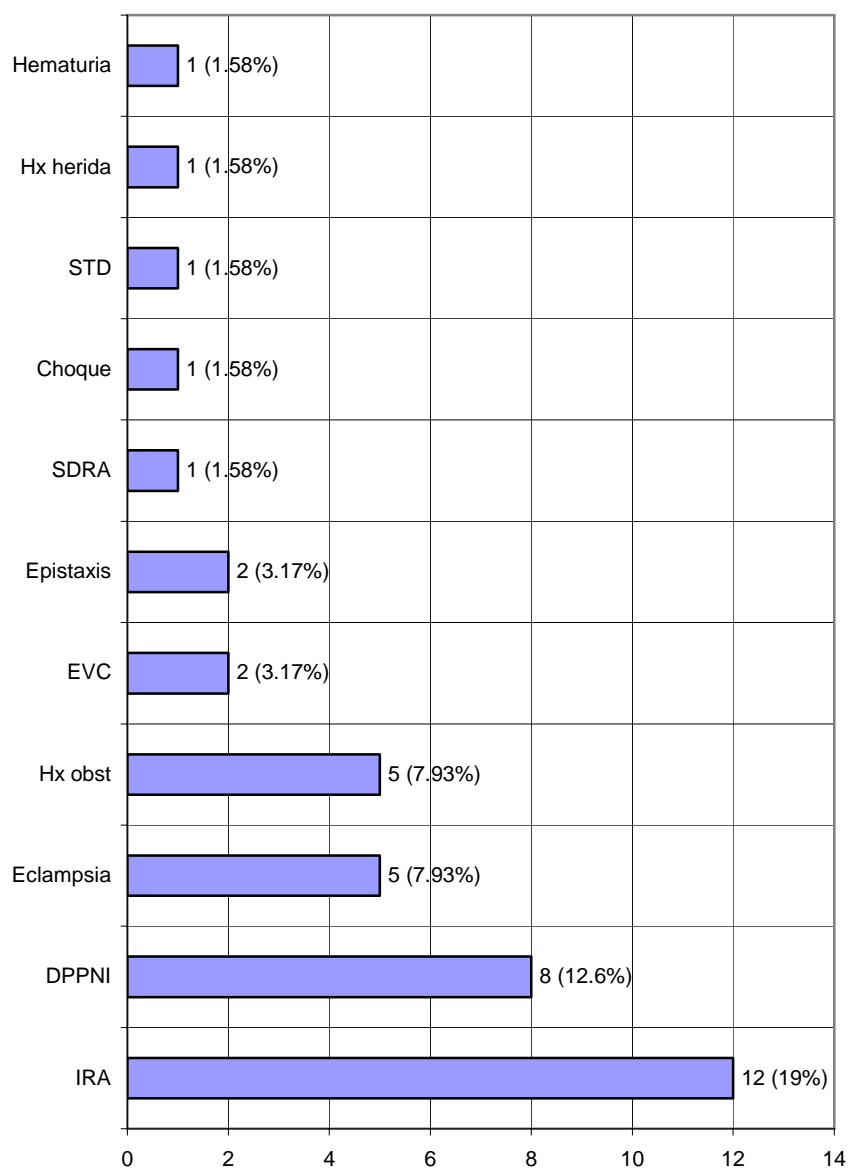
Gráfica 9 . Complicaciones maternas en Síndrome de HELLP clase 2





Las complicaciones en la madre en la Clase 3 del Síndrome de HELLP se distribuyeron de la siguiente forma: insuficiencia renal aguda en 12 casos (19%), el desprendimiento prematuro de placenta en 8 pacientes (12.6%), eclampsia y hemorragia obstétrica en 5 casos cada uno (7.93%), evento vascular cerebral y epistaxis en 2 ocasiones (3.17% cada uno). La hematuria, el sangrado en la herida quirúrgica, el sangrado de tubo digestivo, choque hipovolémico y síndrome de distress respiratorio del adulto presentaron 1 evento cada uno que corresponde al 1.58%. Gráfica. 10

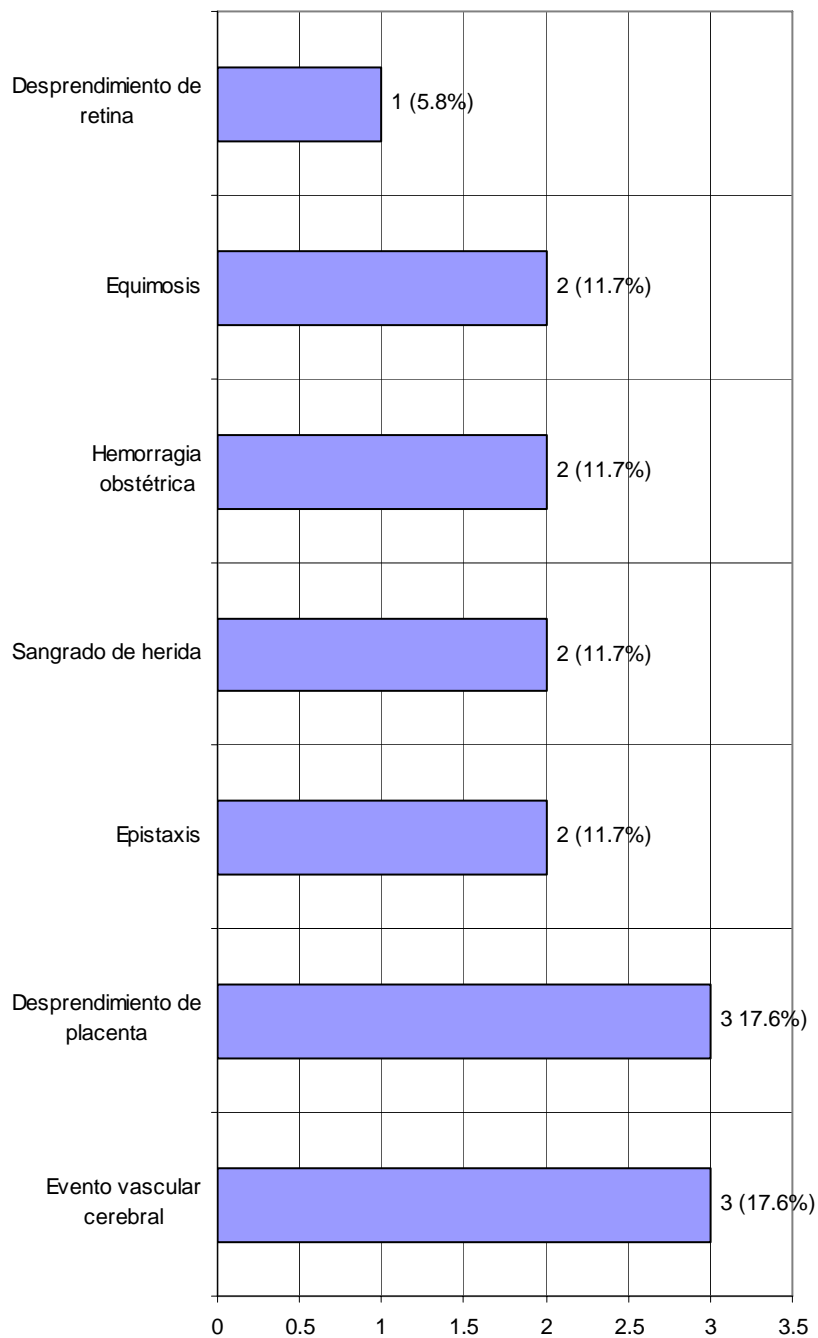
Gráfica 10 . Complicaciones maternas en Síndrome de HELLP Clase 3



Complicaciones hemorrágicas en pacientes con Síndrome de HELLP.

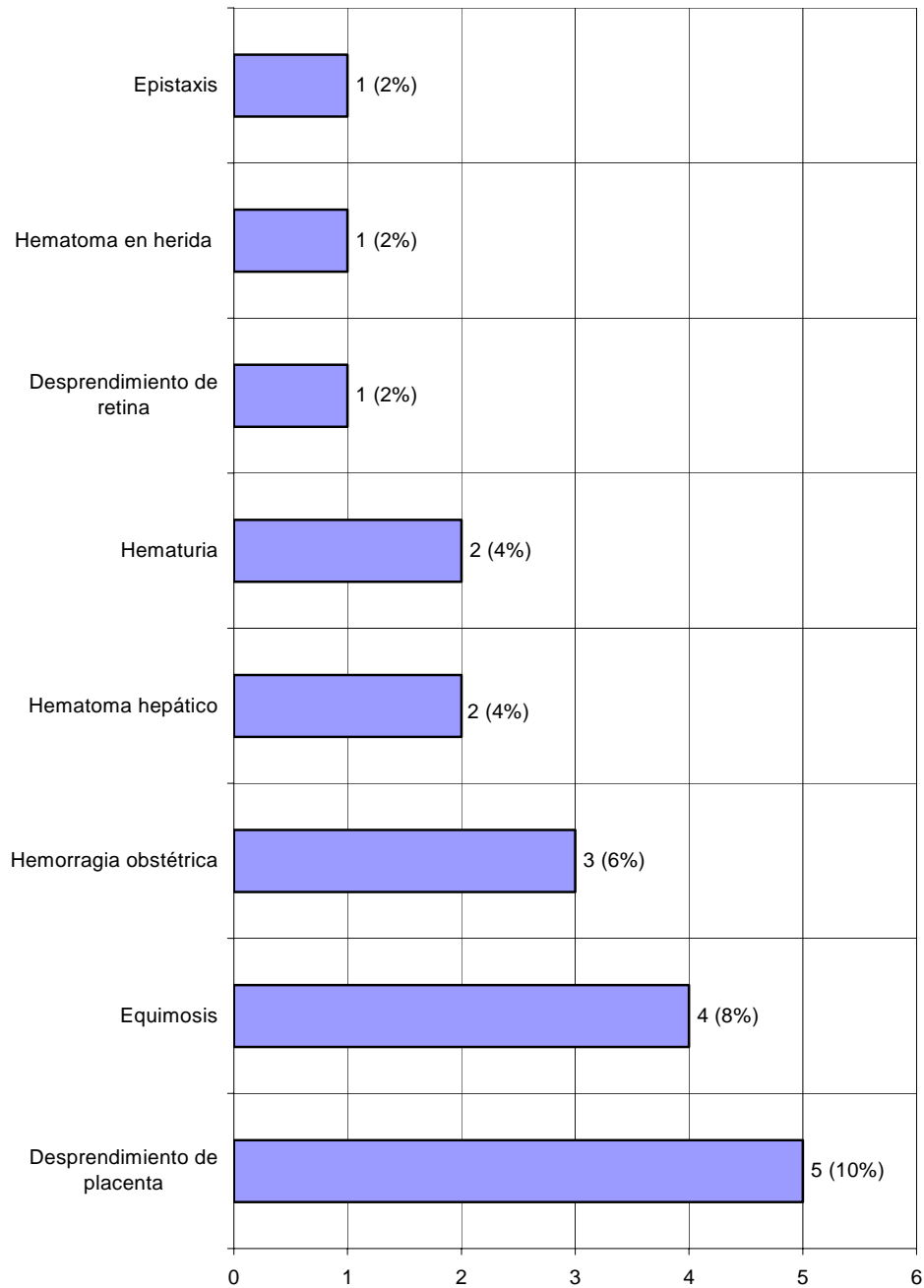
En la clase 1 del Síndrome de HELLP el evento vascular cerebral y el desprendimiento de placenta fueron las principales complicaciones hemorrágicas con 3 casos cada uno lo que correspondió al 17.6% por complicación. La equimosis, la hemorragia obstétrica, el sangrado de herida quirúrgica y la epistaxis presentaron 2 casos cada uno (11.7% por complicación). El desprendimiento de retina se observó en 1 paciente (5.8%). Gráfica. 11

Gráfica 11 .Complicaciones hemorrágicas en Síndrome de HELLP  
Clase 1



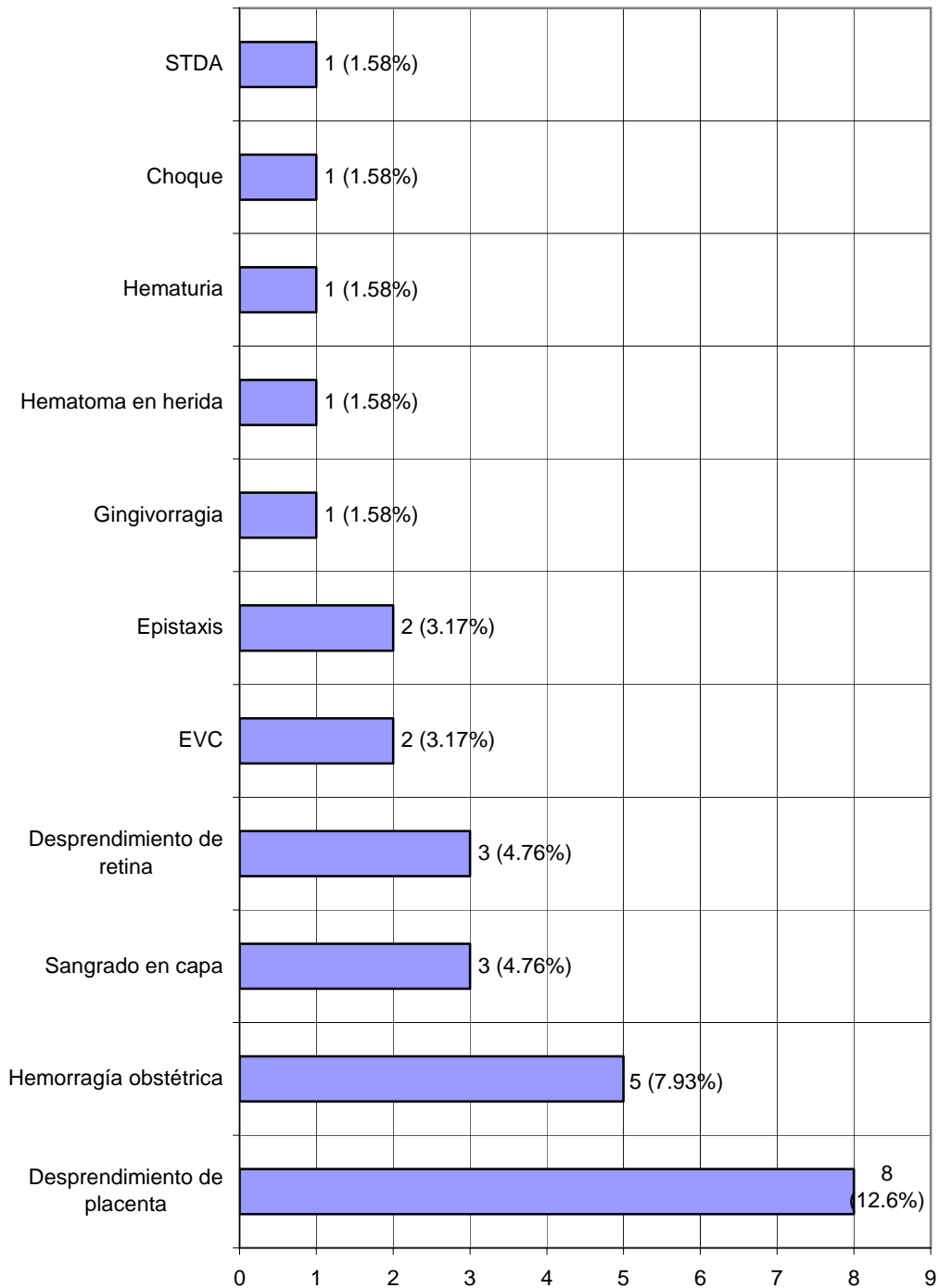
En el Síndrome de HELLP clase 2 el desprendimiento de placenta seguido de la presencia de equimosis, hemorragia obstétrica presentaron 5,4 y 3 casos respectivamente (10%,8% y 6%). La siguientes complicaciones en frecuencia fueron la presencia de hematoma hepático y hematuria en 2 casos cada uno (4% en cada patología). La epistaxis, el hematoma en herida quirúrgica y el desprendimiento de retina se observó 1 evento cada uno. Gráfica 12.

Gráfica 12 .Complicaciones hemorrágicas en Síndrome de HELLP Clase 2



Las complicaciones hemorrágicas en el Síndrome de HELLP clase 3 se presentaron de la siguiente forma: 8 casos de desprendimiento de placenta (12.6%), 5 de hemorragia obstétrica (7.93%), sangrado en capa del tejido celular subcutáneo en 3 pacientes (4.76%), 3 casos de desprendimiento de retina (4.76%), 2 accidentes cerebrovasculares (3.17%), 2 epistaxis (3.17%). La gingivorragia, el hematoma de herida quirúrgica, la hematuria, choque hipovolémico y el sangrado de tubo digestivo alto presentaron 1 caso cada uno (1.58% por patología). Gráfica 13.

Gráfica 13 . Complicaciones hemorrágicas en Síndrome de HELLP Clase 3

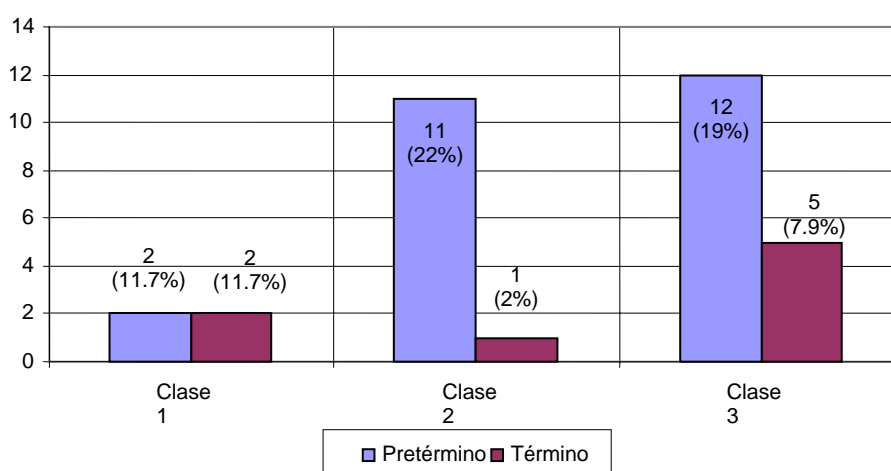


### Mortalidad Perinatal

La mortalidad perinatal se presentó en 33 casos de 130 pacientes (25.3%). En el Síndrome de HELLP clase 1 se presentó la muerte de 2 fetos pretérmino de 10 casos (20%) y en 2 fetos de 7 de término (28.57%).

En el Síndrome de HELLP clase 2 se observó la muerte de 11 fetos de 28 gestaciones con producto pretérmino (39.2%) y en 1 caso de 22 fetos de término (4.52%). En las pacientes con Síndrome de HELLP clase 3 se detectó 12 muertes fetales de 42 embarazos pretérmino (28.5) y 5 muertes de 21 embarazos de término (23.8%). La mortalidad fetal correspondió a un 25.3% Gráfica 14

Gráfica 14 . Mortalidad fetal por edad gestacional en el Síndrome de HELLP



### Mortalidad fetal en las pacientes con Síndrome de HELLP y mortalidad materna.

De las 6 pacientes con Síndrome de HELLP y mortalidad materna se presentó 1 pérdida fetal en la clase 3 con producto pretérmino y 1 muerte fetal en una gestación de término en la clase 1.

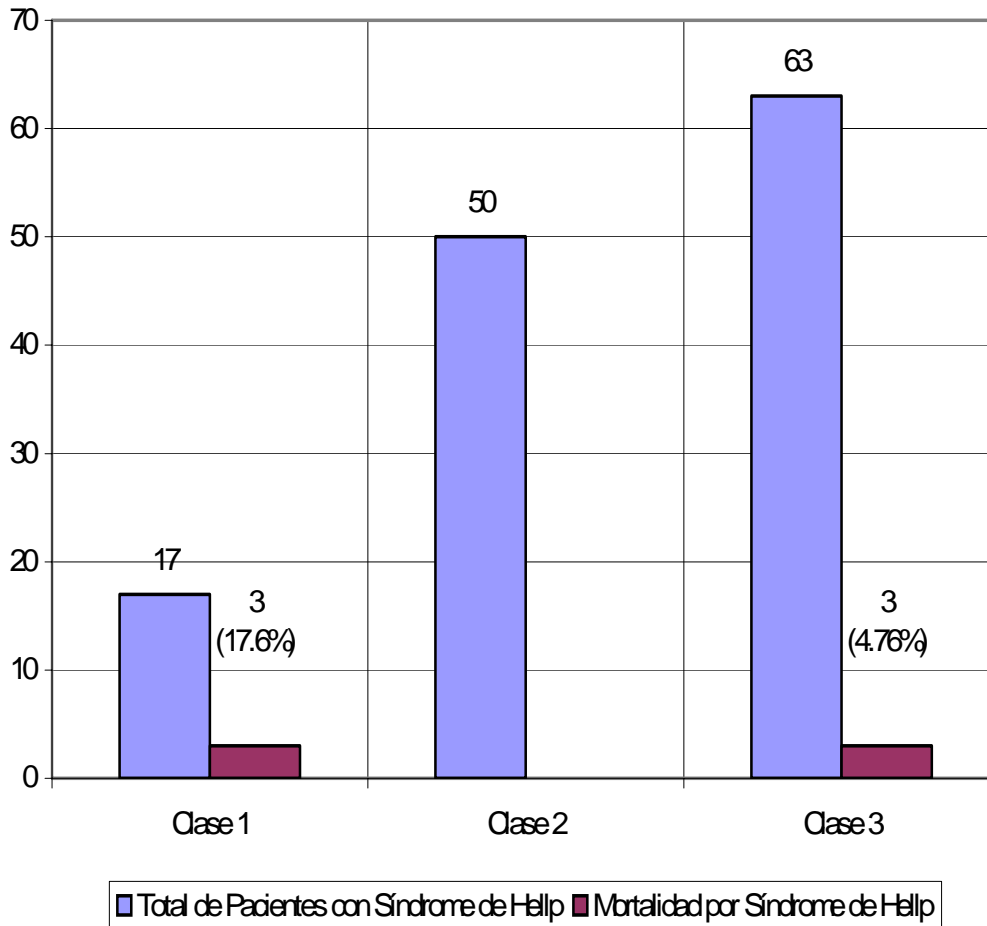
### Mortalidad Materna

En la clase 1 del síndrome de HELLP se presentaron 3 decesos maternos de 17 casos que corresponde al 17.73%. En la clase 2 no se observaron muertes maternas y en la clase 3 se presentaron 3 fallecimientos de 63 casos (4.7%). Gráfica 15.

Como causas principales de mortalidad materna fueron: el evento vascular cerebral en 5 casos de las 6 pacientes fallecidas, la insuficiencia renal aguda y la eclampsia con la misma frecuencia. El síndrome de distress respiratorio del adulto se presentó en 2 de 6 casos (33.32%), el derrame pleural, choque hipovolémico, falla orgánica

múltiple y la coagulación intravascular diseminada cada uno presentó 1 de 6 muertes (16.66%), Gráfica 15

Gráfica 15. Mortalidad Materna con Síndrome de Hclp



Causas de Muerte Materna en pacientes con Síndrome de HELLP

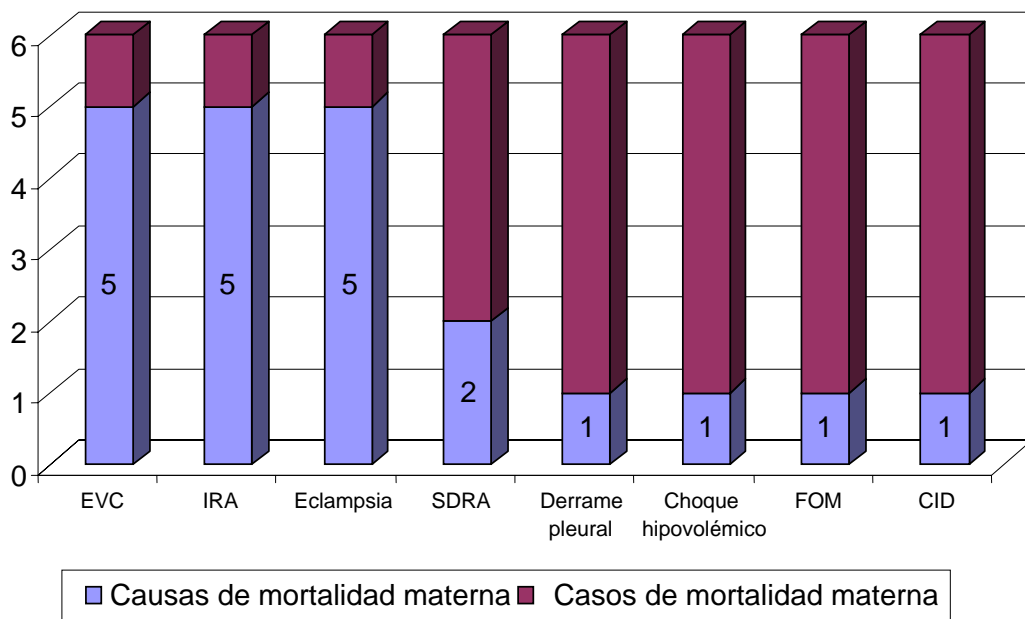
En las 6 pacientes con Síndrome de HELLP que fallecieron se presentaron en 5 casos evento vascular cerebral (83.33%), 5 de insuficiencia renal aguda (83.33%) y 5 de eclampsia (83.33%).

El síndrome de distress respiratorio del adulto se presentó en 2 casos (33.32%), el derrame pleural en 1 paciente (16.66%), 1 caso de choque hipovolémico (16.66%), 1 paciente con falla orgánica múltiple (16.66%) y 1 caso de coagulación intravascular diseminada (16.66%). Gráfica 16. Tabla 2

La mortalidad materna se presentó en la clase 1 y clase 3 del Síndrome de HELLP. En el Síndrome de HELLP clase 1 se observó en 3 casos de muerte materna. 3 de ellos cursaron con evento vascular cerebral de tipo hemorrágico como causa principal de fallecimiento, además las 3 pacientes presentaron insuficiencia renal aguda, 2 de ellas cursaron con eclampsia y solo un caso de falla orgánica múltiple, derrame pleural y uno de síndrome de distress respiratorio.

En el Síndrome de HELLP clase 3, los tres casos de muerte materna cursaron con eclampsia, 2 casos con evento vascular cerebral del tipo hemorrágico, dos con insuficiencia renal aguda, 1 caso de síndrome de distress respiratorio, 1 caso de choque hipovolémico secundario a hemorragia obstétrica y 1 caso de coagulación intravascular diseminada. Gráfica. 17

Gráfica 16.. Causas de mortalidad materna en Síndrome de HELLP



Gráfica 17. Causas de mortalidad materna en Síndrome de HELLP Clase 1 y 3

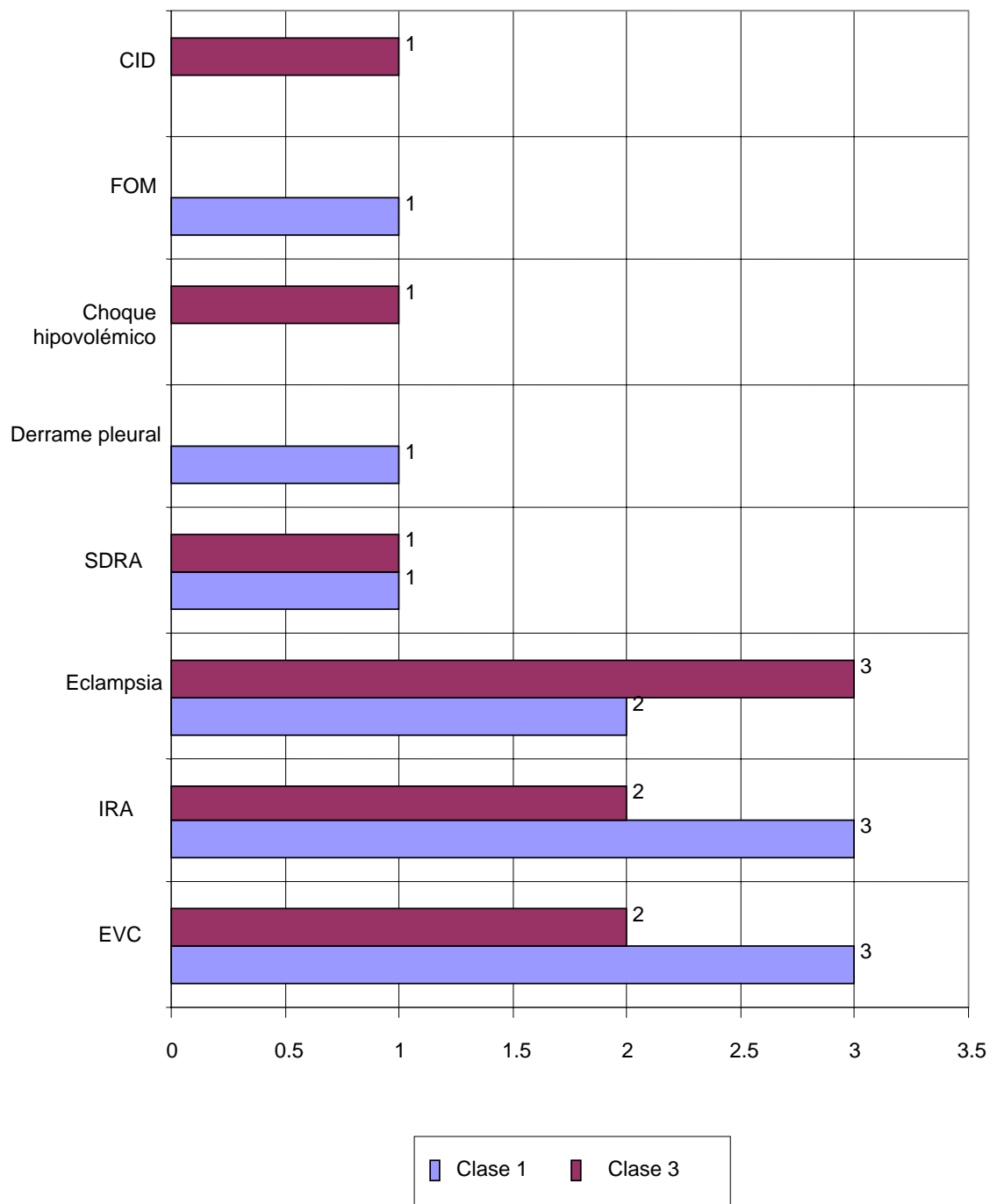




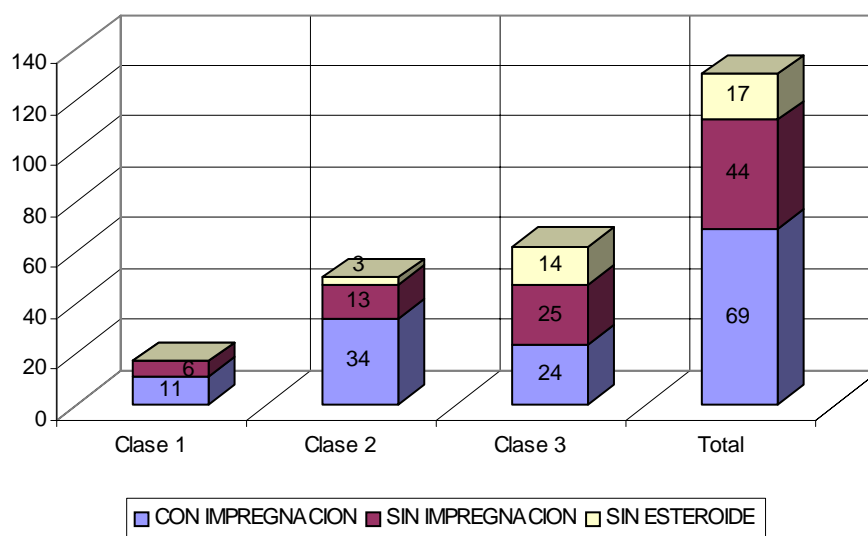
TABLA 2. CAUSAS DE MUERTE MATERNA EN EL SINDROME DE HELLP

Causa de Muerte	Casos de mortalidad materna	Porcentaje	Total de casos en Síndrome de HELLP	Porcentaje General del grupo vs. mortalidad materna
E.V.C.	5/6 casos	83.33%	5 de 130	100%
Insuficiencia renal aguda	5/6 casos	83.33%	21 de 130	23.8%
Eclampsia	5/6 casos	83.33%	17 de 130	29.41%
SDRA	2/6 casos	33.32%	3 de 130	66.66%
Derrame pleural	1/6 casos	16.66%	2 de 130	50%
Choque hipovolémico	1/6 casos	16.66%	1 de 130	100%
F.O.M.	1/6 casos	16.66%	1 de 130	100%
C.I.D.	1/6 casos	16.66%	1 de 130	100%

Pacientes con Síndrome de HELLP según esquema de administración de corticoesteroides.

Las 17 pacientes con Síndrome de HELLP clase 1 recibieron tratamiento con corticoesteroide. 11 de ellas con dosis de impregnación de corticoesteroide y 6 sin esta. En la clase 2 del Síndrome de HELLP 34 recibieron dosis de impregnación y 13 no se les administró. En el grupo de pacientes de la clase 3, 24 pacientes recibieron la dosis de impregnación y 25 no se les indicó. Gráfica 18.

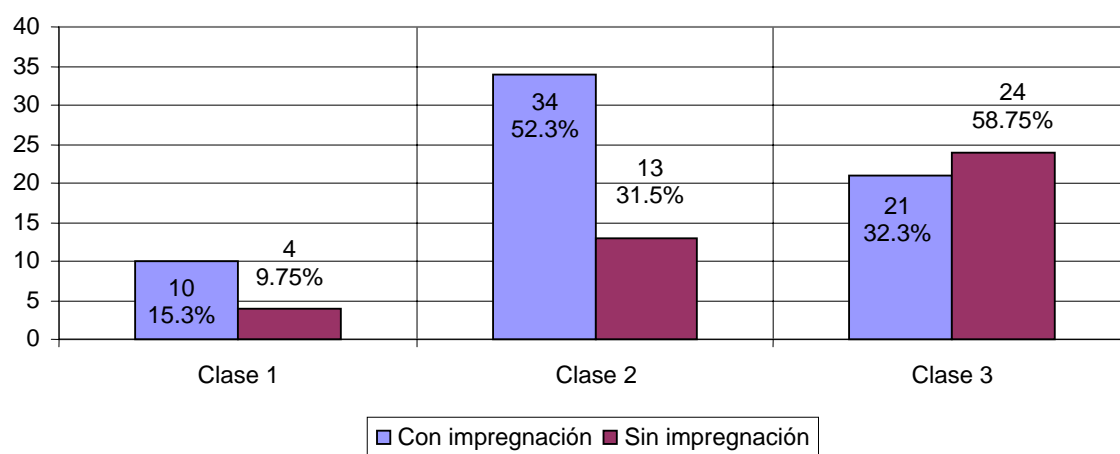
Gráfica 18. Esquema de corticoesteroide en Síndrome de HELLP



Esquema de corticoesteroide utilizado en pacientes con Síndrome de HELLP sin mortalidad materna.

De las pacientes con Síndrome de HELLP sin mortalidad materna; 65 recibieron dosis de impregnación (61.32%) y 41 pacientes iniciaron el tratamiento sin esta dosis (38.67%). Las pacientes que recibieron la dosis de impregnación fueron 10 (15.3%) ,34 (52.3%) y 21(32.3%) en las clase 1,2 y 3. El número de casos que no recibieron la dosis de impregnación fueron 4 (9.75%), 13 (31.7%) y 25 (58.75%) en la clase 1,2 y 3 respectivamente. Gráfica 19

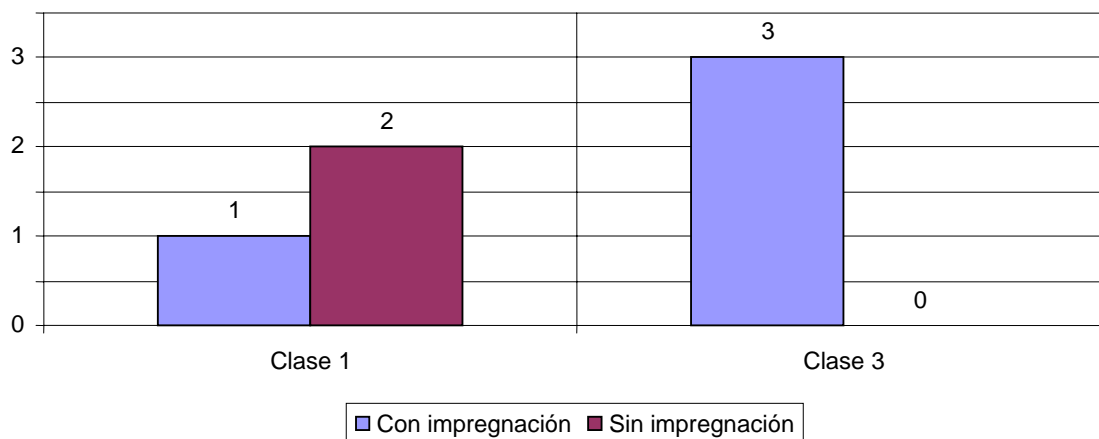
Gráfica 19. Esquema de corticoesteroide aministrado en síndrome de HELLP sin mortalidad materna



Esquema de esteroide utilizado en pacientes con Síndrome de HELLP y mortalidad materna.

En la clase 1 del Síndrome de HELLP con mortalidad materna; 1 paciente recibió dosis de impregnación (33.3%) y 2 casos sin esta dosis (66.6%). En la clase 3 las pacientes que fallecieron recibieron la dosis de impregnación (100%) Gráfica 20.

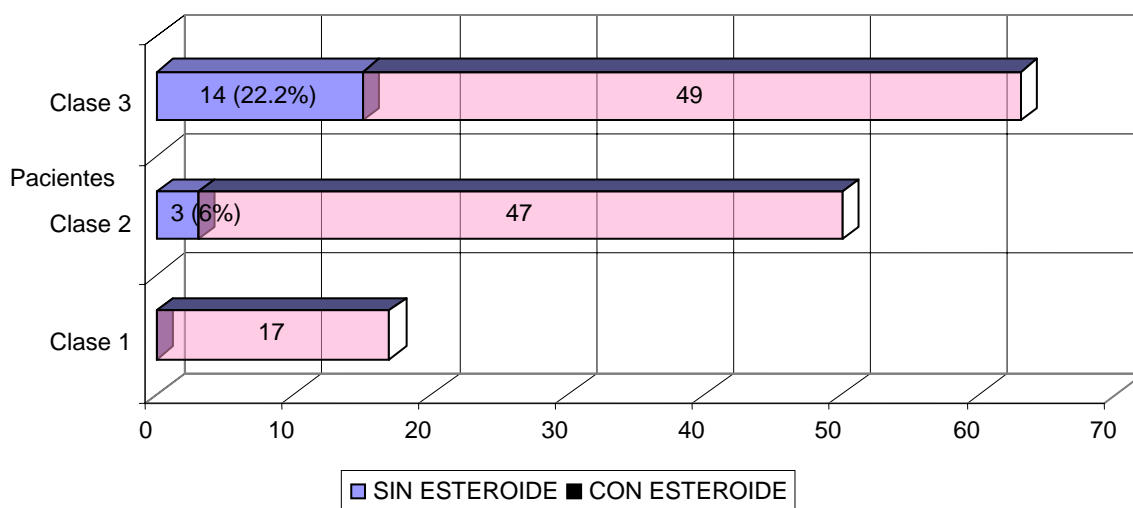
Gráfica 20. .Esquema de corticoesteroide administrado en Síndrome de HELLP Con mortalidad materna



Pacientes con Síndrome de HELLP sin administración de corticoesteroides.

De las 130 pacientes con Síndrome de HELLP solo a 17 no se les administró el corticoesteroide (13%) 3 pacientes pertenecieron a la Clase 2 y 14 a la Clase 3 del Síndrome de HELLP. Las 3 pacientes de 50 pertenecientes a la clase 2 que no se les administró corticoesteroides representan el 6% de su grupo. Las 14 pacientes de 63 de la clase 3 corresponden al 22.2% de su tipo de Síndrome de HELLP. Gráfica. 21

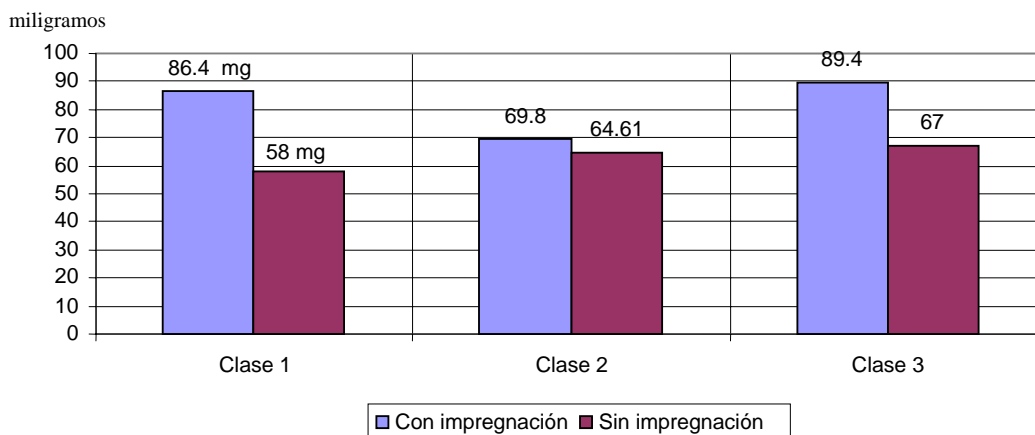
Gráfica 21. Pacientes con Síndrome de HELLP sin administración de corticoesteroides



Dosis de corticoesteroide administradas a las pacientes con Síndrome de HELLP sin mortalidad materna.

La dosis total promedio administrada por paciente con Síndrome de HELLP sin mortalidad materna con dosis de impregnación en la clase 1 fue de 86.4 mg por paciente, en la clase 2 de 69.8 mg y en la clase 3 de 89.4 mg, siendo su duración promedio de 86 horas, 69 horas y 88 horas. En el caso de pacientes sin dosis de impregnación fue de 58 mg en la clase 1, 64.61 mg en la clase 2 y de 67 mg en la clase 3 con una duración promedio del tratamiento de 57, 64 y 66 horas respectivamente. Gráfica 22.

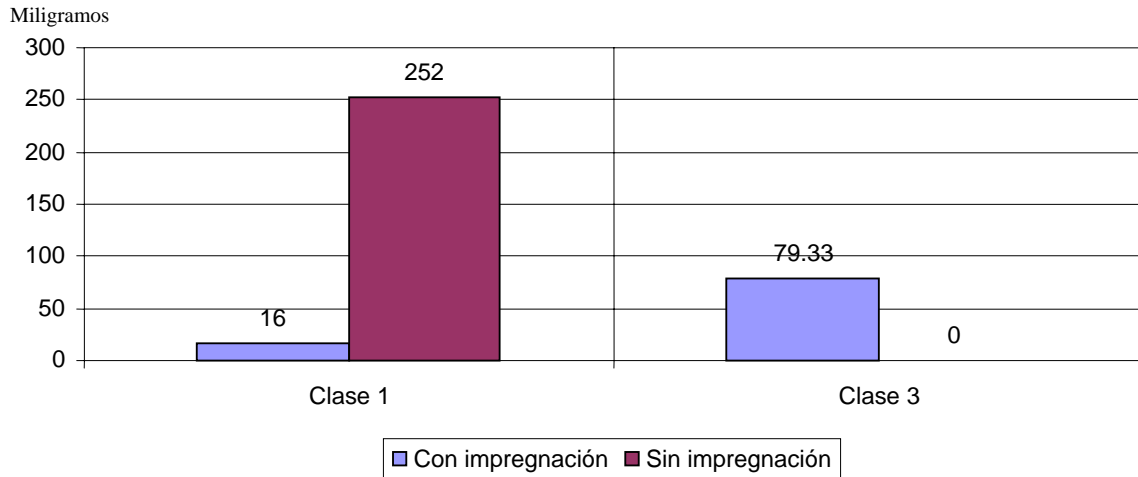
Gráfica 22. . Dosis de corticoesteroide administrado en Síndrome de HELLP sin mortalidad materna



Dosis de corticoesteroide administradas a las pacientes con Síndrome de HELLP con mortalidad materna.

La dosis total promedio administrada por paciente con Síndrome de HELLP con mortalidad materna con dosis de impregnación en la clase 1 fue de 16 mg por paciente y en la clase 3 de 79.33 mg, siendo su duración promedio de 8 horas y 79 horas. En el caso de pacientes sin dosis de impregnación fue de 252 mg en la clase 1 con una duración promedio del tratamiento de 252 horas. Gráfica 23.

Gráfica 23 . Dosis de corticoesteroide administrado en Síndrome de Ella con mortalidad materna



## Discusión

En la literatura internacional, la incidencia del Síndrome de HELLP en relación al total de nacimientos se ha reportado en rangos del 0.17-0.85% (24). En México en el Instituto Nacional de Perinatología se encontró una incidencia en relación al total de nacimientos del 0.69% (14). En nuestro estudio se encontró la misma incidencia acumulada en los tres años del estudio (0.69%).

En la serie publicada por Sibai (26) se presentó en pacientes con un promedio de 25 años así mismo este resultado se reproduce en otra serie nacional (14), en cambio en la población estudiada por Martín (27) la edad promedio fue menor a 25 años. En nuestra serie la edad promedio para las pacientes fue de 26 años, mayor a la reportada por Sibai y por la revisión nacional. Excepto para la clase 1 que fue de 24 años.

Al referirse al periodo de inicio del Síndrome de HELLP en la revisión realizada por Estrada et al señala al inicio preparto en un 53.8% y en un 46.15% al inicio después del parto el cual difiere con nuestro estudio ya que el Síndrome de HELLP preparto se observó en un 76.9% y el posparto en un 23.07% Y concuerda con una revisión realizado en una institución de segundo nivel de nuestro país que reporta una distribución similar (32). Al dividir el inicio de la presentación por clase se observó que en las tres el tipo de inicio fue preparto que varió del 72 al 80.9% lo cual podría explicarse por ser un hospital de referencia de centros de salud y de otras instituciones hospitalarias.

Con respecto al número de gestaciones promedio que presentan las pacientes con Síndrome de HELLP en una serie nacional reportó 1.68 y 2.59 número de gestas como las más frecuentes (14). En nuestro estudio es similar el número de gestas con un promedio de 2 a diferencia de la preeclampsia severa en donde es más común observarse en pacientes primigestas.

La historia obstétrica del antecedente de preeclampsia severa, eclampsia y Síndrome de HELLP en gestaciones previas se observó que en nuestro estudio que en el 10.7% de las pacientes contaban con este antecedente. La de mayor frecuencia fue la preeclampsia severa (7.6%), Eclampsia y el Síndrome de HELLP con 1.5% de antecedente cada uno. Cabe señalar que en las muertes maternas presentadas no existió el antecedente de ninguna de estas enfermedades. En la literatura mundial se ha reportado un riesgo de recurrencia del Síndrome de HELLP del 3 al 27% (33) (34) mayor al reportado en nuestro estudio.

En cuanto el control prenatal no se encuentra referido en la literatura estudiada, en nuestro hospital se observó que en un 53.07% de las pacientes recibieron un control prenatal adecuado. Al dividirse por clases de Síndrome de HELLP no se observa diferencia en cuanto al antecedente de control prenatal. En los casos de mortalidad materna se encontró un promedio de 6 consultas por paciente. De forma individual, solo existió un caso donde no se realizó un control prenatal adecuado. Probablemente el impacto que se espera del control prenatal adecuado en las pacientes con mortalidad materna y Síndrome de HELLP no se obtiene debido a que esta patología es de instauración repentina y de evolución rápida no siendo posible detectar de forma temprana ni realizar actividades preventivas en el consultorio obstétrico sólo se relega al diagnóstico oportuno de la enfermedad y de su pronta estabilización y resolución del embarazo.

Por otro lado la edad gestacional al momento del nacimiento en las pacientes con Síndrome de HELLP en la literatura mundial ha sido reportada entre las 31.6 (9) y 30.6 +/- 3.2 semanas de gestación (28). En los nacimientos de nuestro estudio la edad

gestacional promedio fue mayor con 34.5 (DS 4.5) semanas de gestación en las tres clases de Síndrome de HELLP probablemente se explique a que nuestras pacientes acuden a esta institución en la parte final del tercer trimestre del embarazo prácticamente para la atención del nacimiento del feto. Además de que por ser una institución de segundo nivel no se realiza control prenatal de tal forma que no se puede detectar embarazos con menor edad gestacional.

De acuerdo a la literatura internacional el Síndrome de HELLP las complicaciones maternas que se observan a nivel del sistema hematológico y la coagulación como la coagulación intravascular diseminada se observa en el 21% (4), 17.4% (29) y 15% (9) de las series estudiadas. En la literatura nacional esta complicación se ha observado en un 21.15% (14). En nuestra revisión se detectó 1 caso de esta patología que correspondió al 0.76% únicamente.

La hematuria macroscópica ha sido reportada en estudios mundiales que se presenta aproximadamente en el 10% de las pacientes con clase 1 o 2. En nuestro estudio sólo se reporta en un 2.3% probablemente a la falta de descripción de la misma en los expedientes clínicos.

El sangrado de la herida quirúrgica y la formación de hematoma se ha descrito que incrementa su incidencia conforme empeora la enfermedad. (29)(30) sin embargo en nuestro estudio solo se observó en un 1.5%.

Otra complicación de vital importancia es la hemorragia obstétrica que se observó principalmente en la clase 3 del síndrome de HELLP (3.8%), esta patología correspondió al 7.69%. El choque hipovolémico es otra situación que se observó en el estudio en un 0.76%.

La literatura mundial describe al edema pulmonar con una incidencia del 8% y 6% (4) (11) sin embargo en nuestro estudio no se presentó probablemente al manejo de líquidos estrictos. Otra complicación a nivel cardiopulmonar fue el síndrome de distress respiratorio del adulto descrito en el 1% (4) (11) de los casos. En esta revisión se diagnosticó en un 2.3% de las pacientes. El derrame pleural se diagnosticó en el 6% de las pacientes estudiadas por Sibai (4) a diferencia de nuestro grupo de estudio donde solo se presentó en el 1.5% de los casos.

A nivel del sistema nervioso central y oftálmico; la eclampsia se ha presentado en otra institución del país en el 32.69% que es el doble a la incidencia de nuestra institución que fue del 13.07% probablemente debido al uso de esquemas profilácticos con sulfato de magnesio y/o difenilhidantoína que se instituyen ante datos de inminencia de eclampsia.

El desprendimiento de retina ha sido descrito como una complicación infrecuente en proporción a la gravedad de la enfermedad con una incidencia del 1 al 1.4% (4) (11) en nuestro hospital se observó una incidencia del 3% debido a que en nuestra institución se cuenta con servicio de oftalmología y la posibilidad de interconsulta a hospitales con dicha especialidad además de que esta revisión se realiza por rutina en pacientes con sintomatología oftálmica.

Otra complicación a nivel de sistema nervioso central es el evento vascular cerebral el cual fue descrito en el 0.76% de una revisión nacional. En nuestro estudio se observó en el 3.8% cabe señalar que las pacientes que la presentaron fallecieron.

Las revisiones internacionales señalan a la insuficiencia renal en el 3% (11) y 8%(4) de los casos, en una revisión nacional se detectó en el 50%, en nuestra institución esta complicación se observa en el 16.15%.

La ruptura hepática es otra patología catastrófica que ha sido descrita por investigadores internacionales como infrecuente afectando únicamente al 1% de las pacientes con Síndrome de HELLP clase 1 y 2. En el caso de hematoma hepático también se ha descrito este porcentaje (4) (11). En nuestro país otros autores han detectado una incidencia del 3.8%(14). En la revisión realizada en nuestro hospital la presencia de hematoma hepático y ruptura del mismo se observó en el 1.5% el cual corresponde a lo descrito en la literatura mundial. Cabe señalar que ninguna de estas pacientes falleció a consecuencia de esta alteración.

El desprendimiento prematuro de placenta se ha observado como complicación hasta en el 16% en revisiones extranjeras en nuestro hospital se detectó en un 6.15% de los casos.

Otras complicaciones que se detectaron en nuestra población y no se describieron en las revisiones estudiadas fue el sangrado de tubo digestivo que se observó en un 0.76%, la epistaxis en un 3.8% y la realización de histerectomía obstétrica secundario a hemorragia obstétrica no revertida en el 0.76%.

Al comparar las diferentes clases del Síndrome de HELLP se observó que la eclampsia es la principal causa de complicación en la clase 1 y 2, siendo la tercera causa de complicación en la clase 3. La insuficiencia renal aguda es la segunda complicación en la clase 1, la tercera causa en la clase 2 y la primera causa de la clase 3. El desprendimiento prematuro de placenta se observó en tercer lugar en la clase 1, segundo lugar en la clase 2 y 3. Esto concuerda con lo encontrado en una revisión nacional donde la insuficiencia renal aguda y la eclampsia son la primera y segunda causa de complicaciones en estas pacientes.

Por otro lado la morbilidad y mortalidad perinatal se encuentra incrementada en los embarazos complicados con preeclampsia severa y síndrome de HELLP, principalmente por la necesidad de nacimientos pretérmino. (35). Aunque las muertes neonatales y los porcentajes de muerte perinatal tiende a ser progresivamente mayor de forma directa a la severidad de la enfermedad, los resultados se encuentran primariamente relacionados con la edad gestacional al momento del nacimiento que con el grado de la enfermedad (27).

En nuestro estudio se observó un 25.3% de mortalidad perinatal. El 75.75% de esta correspondió a recién nacidos pretérmino. El grupo con mayor mortalidad de fetos pretérmino fue la clase 2 seguida de la clase 3 y en último lugar la clase 1. Con un promedio de edad gestacional de 29.1 semanas de gestación. En las pérdidas fetales de término se observaron en el 24.2%. La clase del Síndrome de HELLP con mayores pérdidas fetales en relación a su número de casos fue la clase 1 seguida de la clase 2 y en último lugar la clase 2. La edad gestacional promedio de muerte fetal de término fue de 40.4 semanas de gestación. En series extranjeras la sobrevida de los neonatos llega a ser del 100% si el peso al nacimiento fue igual o mayor a 600 gramos y con el antecedente de un esquema de corticosteroides antenatal para maduración pulmonar fetal. (11).

A los casos de muerte fetal al 84.85% se les administró corticoesteroides prenatales sin embargo en nuestra institución no se cuenta con los medios suficientes para lograr la sobrevida al 100% de fetos del peso reportado en la revisión previamente señalada. (11)

De acuerdo a la literatura internacional, la mayoría de las muertes maternas del Síndrome de HELLP ocurren en la clase 1 (60%) y el sistema más comúnmente dañado en las necropsias es el sistema nervioso central en el 45% al desarrollarse un evento vascular cerebral isquémico o hemorrágico. El retraso del diagnóstico parece

ser un factor importante en la mitad de las muertes, en revisiones extranjeras no se ha observado que se relacione con el uso agresivo de los corticoesteroides. (35)(36).

En estudios realizados en México en una institución de tercer nivel, la mortalidad global del síndrome de HELLP fue del 5.7%, la primera causa observada fue el hematoma hepático roto y la segunda causa el evento vascular cerebral del tipo hemorrágico (14). También en México en un hospital de segundo nivel se observó una tasa de mortalidad asociada a síndrome de HELLP de 7.5%, siendo el evento vascular cerebral la principal causa de muerte (66.6%) seguido de choque hipovolémico (33.3%), En esta revisión se observó que en la totalidad de los casos se desarrolló insuficiencia renal aguda y eclampsia. (32)

En nuestra investigación se observaron 6 decesos en los años 2004 al 2006, 3 pertenecientes a la clase 1 y 3 a la clase 3. No se observaron fallecimientos en la clase 2 del Síndrome de HELLP. Esto corresponde al 4.6% de la población estudiada. En nuestro hospital se observó que las muertes maternas sucedieron en clase 1 y clase 3. Las principales causas de muerte tal y como lo describen otros autores fue el evento vascular cerebral del tipo hemorrágico observándose en el 83.33%, pero se presentan dos diferencias; la primera es que esta cifra duplica a los datos revisados en otros artículos (35)(36) sin embargo el retraso del diagnóstico no se presentó en ninguna paciente fallecida. El diagnóstico se corroboró por necropsia en el 20%, por tomografía axial computarizada en el 60% y solo en el 10% por medio de la exploración neurológica. Señalo que las cinco pacientes recibieron corticoesteroides como tratamiento adyuvante al soporte vital instaurado en la unidad de cuidados intensivos en este hospital. La insuficiencia renal aguda y la eclampsia En el caso de hematoma hepático roto a diferencia de la literatura que lo menciona como causa de muerte, nosotros observamos que las dos pacientes que lo desarrollaron pertenecientes a la clase 2 del Síndrome sobrevivieron a esta complicación.

También se observó la eclampsia y la insuficiencia renal aguda en el 83.33% de las muertes. La eclampsia frecuentemente se ha referido que se asocian al desarrollo del evento vascular cerebral (14) (32) esta relación se observa también en las pacientes de nuestro estudio. La literatura señala al síndrome de distress respiratorio del adulto en más del 25% de las pacientes que fallecen en el Síndrome de HELLP (36) y a la coagulación intravascular diseminada en el 21.15% y 35% (14) (36). La revisión que se realizó se observó un resultado mayor para el Síndrome de distress respiratorio (33.32%) pero menor para el trastorno de la coagulación (16.66%)

El choque hipovolémico se mencionó previamente en la literatura hasta en el 33.3% en las causas de muerte (32) pero en nuestra población esta causa de muerte se observa en el 16.66% debido a que se cuenta con un manejo oportuno para la hemorragia principalmente de origen obstétrico además de contar con un servicio de banco de sangre las 24 horas y por lo tanto la pronta disposición de productos hemáticos. En nuestra población se presentó 1 caso de falla orgánica múltiple el cual corresponde al 16.66% de la mortalidad.

La tasa encontrada de casos de muerte materna por Síndrome de HELLP por cada 10 casos de muerte materna total fue de 3.52 promedio de los 3 años de estudio, la tasa de casos de mujeres con Síndrome de HELLP por cada 100 casos de mujeres con Preeclampsia Severa fue de 19.84. En cuanto a los resultados perinatales: los casos de muerte fetal asociada a este síndrome por 100 casos de muerte fetal total fue de 9.19.

Para conocer si existía o no diferencia significativa entre las clases del Síndrome de HELLP estudiadas en cuanto a sus medias y varianzas de la dosis de corticoesteroides



administrado se efectuó una ANOVA de 1 vía para este efecto. Además se efectuó un análisis multivariado de la muerte materna y fetal, de la dosis de esteroide y duración del tratamiento.

Con este análisis se encontró una diferencia significativa respecto a la mortalidad materna y la duración del tratamiento del corticoesteroide ( $p=0.004$ ) en cambio no hay correlación significativa entre la dosis del corticoesteroide y la mortalidad materna ( $p=0.123$ ). Otros autores relacionan la dosis alta del corticoesteroide con la mejoría materna de forma directa (20) (21) sin embargo estos artículos revisados no estudian la disminución de la mortalidad en las pacientes que reciben el corticoesteroide como tratamiento, únicamente describen su efecto a nivel de laboratorios, morbilidad, transfusión y días de estancia. Por lo que es difícil comparar este resultado con la literatura. (20)(21)

Se determinó que hay una diferencia significativa respecto a la muerte materna entre la clase 1 y 2 del Síndrome de HELLP ( $p=0.007$ ) y en relación a la dosis del corticoesteroide empleado existe también una diferencia significativa ( $p=0.009$ ) entre la clase 1 y 3.

En cuanto a la duración del tratamiento con corticoesteroide existe una diferencia significativa entre la clase 1 y la clase 3 del Síndrome de HELLP. ( $p=0.002$ ) Cabe señalar que cuando se realizó el análisis de correlación de dosis y clases del Síndrome de HELLP no existe una clara asociación sin embargo si se compara la clase 1 y la clase 3 si existe.

En cuanto a los recién nacidos no hay diferencia significativa entre las clases del Síndrome de HELLP en relación con la muerte fetal o perinatal ( $p=0.999$ ) La duración del tratamiento en nuestro estudio fue en el 81.25% de más de 48 horas llegando a la duración media de 59.37 horas y con duración máxima de 312 horas en una paciente.

Lo referido en la literatura es que el efecto protector de los corticoesteroides después de las 48 horas posparto decae convirtiéndose en un problema agregado a la gravedad del padecimiento. En diversos estudios señalan la duración posparto del corticoesteroide por 24 a 36 horas. (3)(20)(23). Algunos indica que la duración de la acción de estos medicamentos es limitada y los pacientes pueden presentar entre un 60 y 80% un deterioro de sus laboratorios a las 48 y 72 horas de la última dosis. Este se denominó como fenómeno de rebote. Por lo que concluye que el tratamiento con corticoesteroide no es curativo pero crea una "ventana de oportunidad" para el estabilizar la condición materna. (8) (20)

La duración del esteroide en horas tuvo una diferencia estadística entre la clase 1 y 2 y entre la clase 1 y 3 más no entre la clase 2 y 3.

En caso de que el esteroide hubiera influido de manera positiva en el pronóstico se hubiera encontrado que en el grupo con mayor duración en horas del tratamiento (clase 1) hubiera existido menor número de muertes que en las otras clases (2 y 3) ya que entre estos últimos no existió diferencia significativa entre la duración del esteroide. Sin embargo debemos considerar que en la clase 1, la gravedad de las pacientes fue mayor, ya que las pacientes que desarrollaron un evento vascular cerebral tipo hemorrágico, murieron tanto en la clase 1 como en la 3 por lo tanto debemos considerar la gravedad del evento hemorrágico como el factor principal que desencadenó la muerte materna.

Si el uso de corticoesteroides hubiera influido de manera negativa en el pronóstico de las pacientes se hubiera encontrado que en la clase 1 del Síndrome de HELLP que fue la que recibió mayores horas de tratamiento mayor número de muertes maternas que en las otras dos clas

## Conclusiones.

- En cualquier paciente que se sospeche del Síndrome de HELLP, la evaluación por laboratorio básico debe incluir un conteo hemático completo que incluya plaquetas, frotis periférico en busca de células bürr, Aspartato transaminasa y alaninatransferasa, deshidrogenada láctica, creatinina sérica, glucosa, bilirrubinas, estudios de coagulación, grupo y factor rH y examen general de orina así como la búsqueda de datos clínicos para el diagnóstico oportuno y clasificación de la enfermedad.
- El estado materno, la edad gestacional, la escala de Bishop, la historia materna y uso de corticoesteroides para inducción de madurez pulmonar fetal en embarazos pretérmino con Síndrome de HELLP deben conducir a la elección de la vía de nacimiento más apropiada y oportuna.
- Debido a que el Síndrome de HELLP se puede presentar en el periodo posparto es importante continuar con la vigilancia estrecha de las pacientes con diagnóstico antenatal de preeclampsia severa, insistiendo en la búsqueda del cuadro clínico y datos por laboratorio que nos hagan sospechar en el deterioro.
- El sistema nervioso central es uno de los órganos más comúnmente afectados en las mujeres que fallecen por el Síndrome de HELLP, el uso de dosis altas de corticoesteroides se ha utilizado para disminuir la probabilidad de evento vasculares y muerte, sin embargo en nuestro estudio no fue posible observar este efecto preventivo ni protector probablemente a lo grave de la afección.
- El pronóstico fetal se encuentra directamente relacionado con la edad gestacional y se ve beneficiado con el uso de la terapia antenatal de corticoesteroide.
- El uso de los corticoesteroides en las pacientes con Síndrome de HELLP no influye en la mortalidad materna en el Hospital de la Mujer.
- En base a los resultados del presente estudio es necesario reevaluar los esquemas de corticoesteroides empleados en esta Institución a fin de obtener la dosis óptima que beneficie a las pacientes, disminuyendo la mortalidad y acelerando la recuperación posparto.

## Bibliografía

1. Sibai, Preeclampsia, *The Lancet*, 2005, vol 365: 785-799
2. Runnard, Corticosteroids, pregnancy and HELLP Syndrome: A review, *Obstetrical and Gynecological Survey*, 2004;60:57-70
3. Sibai, Barton, Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome, *Am Journal of Obstetrics and Gynecol*, 2005;193:1587-90.
4. Sibai BM, Diagnostic and Management of gestational hypertension and Preeclampsia, *Obstet Gynecol* 2003;102:181-192
5. Sibai BM, Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, *Am J Obstetr Gynecol* 1986;155:510-509
6. Pritchard, Weisman et al, Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy, *New England Jour of Med*, 1954, 250:89-98
7. Kistner, Assali, Acute intravascular hemolysis and lower nephrosis complication eclampsia, *Ann Int Med* 1950, 33:221-227
8. O'Brien, Barton, Controversies with the diagnosis and management of HELLP Syndrome, *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 2005; 48:460-477.
9. Audibert, Sibai et al, Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP Syndrome, *Am J Obstetrics and Gynecol*, 1996;15:460-4
10. Baxter, Weinstein, HELLP Syndrome; the state of the art, *Obstetrical and gynecological survey*, 2004; 59:838-840.
11. Martin, Rose et al, Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child, *Am J of Obstetrics and Gynecol* 2006; 195:914-34.
12. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática/Secretaría de Salud. Base de datos de defunciones, 2002. Consejo Nacional de Población. Proyecciones de la población de México 2000-2050. México 2002
13. Acuña, Síndrome de Ella en el Hospital de la Mujer, Tesis, 1992.
14. Estrada, Hernández et al, Síndrome de Ella, reporte de 52 casos en una unidad de cuidados intensivos obstétricos, *Rev Asoc Mex de Med Crítica y Ter Intensiva*. 2003;XVII:127-132
15. Martín, Thigpen et al, Maternal benefit of corticosteroids with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count) syndrome. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25:650-655.
16. Barton, Sibai et al, Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome, *Clin Perinatol* 2004;31:807-833
17. Amorium MMR, Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia, *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1283-8.
18. Christy, Isle, A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome, *Am J Obstet Gynecol*, 2001;184:1332-133
19. Anonymous, Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes *JAMA* 1995;273:413-8
20. O'Brien, Douglas, Impact of high dose corticosteroid therapy for patients with HELLP Syndrome, *Am J Obstet Gynecol*, 200;183:921-4
21. Tompkins, Matthew, HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count syndrome; The benefit of corticosteroids, 1999;181:304
22. Matchaba, Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy, *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, 2002.
23. Fonseca, Mendez et al, Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo controlled, randomized clinical trial, *Am Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2005;193:1591-1598

24. Rath, HELLP syndrome, *J Perinat Med* 2000; 28:249-60.
25. Martinez et al, Síndrome de Hellp-Eclampsia, *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*, 2001; XV: 121-5.
26. Maggan, Postpartum corticosteroids, accelerated recovery from the Syndrome de hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets, *Am J Obstet Gynecol*, 1994;171:1154-8.
27. Martin, The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP Syndrome classification, *Am J Obstet Gynecol*, 1999;180:1373-84
28. Abramovici et al, Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol*, 1999;180:223.
29. Martin et al, The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373-84
30. Sibai et al, Maternal morbidity and mortality in 422 pregnancies with HELLP Syndrome. *Am J Obstet Gynecol*, 1993;169:1000-6
31. Martin et al, HELLP Syndrome: current principles and recommended practices. *Curr Obstet Med* 1996; 4:129-75.
32. Salazar et al, Morbimortalidad maternal del síndrome de Ella en Yucatán, *Revista Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2005;XIX:45-9
33. Sibai et al, Pregnancies complicated by HELLP Syndrome: subsequent pregnancy outcome and long term prognosis, *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 172:125-129.
34. Sullivan et al, The recurrence of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in subsequent gestations. *Am J Obst Gynecol* 1994;171:940-943
35. Martin et al, Analysis of 454 pregnancies with severe preeclampsia, eclampsia, HELLP Syndrome using the 3-class system of classification. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:386
36. Martin et al, Maternal mortality associated with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:924-8

## Anexo

Clase	Edad	Gesta	Semanas gestación	Inicio del síndrome	Causas de muerte	Muerte fetal	Días de Posparto	Esquema esteroide
1	261	II	40	Preparto	Evento vascular hemorrágico Eclampsia Insuficiencia renal Falla orgánica múltiple	Si	11	Si
1	21	III	37.5	Preparto	Evento vascular cerebral Insuficiencia renal aguda	No	1	Si
1	23	II	35	Preparto	Evento vascular cerebral hemorrágico Necrosis tubular aguda Eclampsia Distress respiratoria	No	9	Si
3	26	I	36	Preparto	Hemorragia subaracnoidea Coagulación intravascular diseminada Insuficiencia renal aguda Eclampsia	No	17	Si
3	24	III	36	Preparto	Choque hipovolémico Eclampsia Insuficiencia renal aguda Insuficiencia respiratoria aguda	No	2	Si
3	27	I	32.5	Preparto	Hemorragia subaracnoidea Eclampsia	Si	14	Si

## GLOSARIO

- Anticuerpo: molécula producida por los animales como respuesta a un antígeno, que tiene la propiedad de combinarse específicamente con el antígeno que indujo su producción.
- Antígeno: molécula que reacciona con un anticuerpo formado previamente en los receptores específicos de las células T y B.
- Betametasona: hormona glucocorticoide sintética derivado del cortisol con 25 veces mayor potencia antiinflamatoria.
- Células Burr: eritrocitos distorsionados con proyecciones espinosas en la periferia.
- Choque: es un síndrome que resulta de una perfusión celular inadecuada para mantener la función nutricional y del metabolismo celular
- Choque hipovolémico: resulta de una disminución brusca del volumen circulante siendo la causa más frecuente la hemorragia.
- Citocina: termino genérico que se utiliza para designar las moléculas solubles que intervienen en las interacciones intercelulares. Coagulación intravascular diseminada: Síndrome caracterizado por la activación generalizada de la coagulación. Culmina en la formación intravascular de fibrina y oclusión vascular. También puede comprometer la perfusión tisular. El consumo de plaquetas y factores de la coagulación puede finalizar en hemorragias
- Control prenatal: dirigido a la detección y control de factores de riesgo obstétrico, a la prevención, detección y tratamiento de patologías intercurrentes con el embarazo.
- Derrame pleural: cuando el líquido pleural se encuentra en cantidad excesiva en el espacio pleural.
- Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta. (DPPNI): separación parcial o total de una placenta con inserción normal que ocurre después de la semana 20 de gestación y antes del tercer periodo del trabajo de parto.
- Deshidrogenasa láctica. Enzima que se encarga de la interconversión de piruvato en L-lactato mediante la oxidoreducción NADH dependiente
- Dexametasona: glucocorticoide sintético derivado del cortisol con 25 veces mayor potencia antiinflamatoria.
- Eclampsia: Aparición de convulsiones no atribuibles a otras causas, en una paciente con preeclampsia severa.
- Esquistocitos: Eritrocitos irregulares y fragmentadas.
- Esteroide: hormona producida por la corteza suprarrenal o el ovario con estructura común del ciclopentanoperhidrofenantreno de 17 carbonos.
- Evento vascular cerebral: es cualquier anomalía cerebral, producto de un proceso patológico que comprometa los vasos sanguíneos.
- Falla orgánica múltiple: presencia de dos o más fallas en órganos atribuibles al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica-sepsis.
- HELLP: Acrónimo de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia.
- Hemólisis: ruptura del eritrocito.
- Hemorragia Obstétrica: pérdidas de sangre superiores a la normalidad (500 ml) que aparecen después del tercer período del parto o la que produce un descenso del hematocrito igual o mayor al 10% o cuando hay necesidad de practicar una transfusión de sangre.
- Hipertensión arterial: se considera hipertensión a mediciones igual ó mayor a 140/90 mmHg en por lo menos dos tomas con un espacio mínimo entre cada toma de 6 horas o un incremento de la tensión arterial sistólica igual o mayor a 160 mmHg o de la tensión arterial diastólica igual o mayor a 110 mmHg.
- Insuficiencia renal aguda: síndrome caracterizado por el deterioro precipitado de la función renal sin relación con su etiología o mecanismo desencadenante.
- Interferones: conjunto de moléculas que transmiten señales entre las células del sistema inmunitario.
- Muerte materna: es la que ocurre en una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días de la terminación del mismo, independientemente de la duración y lugar del

embarazo producida por cualquier causa relacionada o agravada por el embarazo o su manejo, pero no por causas accidentales o incidentales.

- Mortinato o nacido muerto: se trata de un producto de la concepción proveniente de un embarazo de 21 semanas o más de gestación que después de concluir su separación del organismo materno no respira, ni manifiesta otro signo de vida tales como latidos cardiacos o funiculares o movimientos definidos de músculos voluntarios.
- Plaquetopenia: cifras de plaquetas menores de 150, 000 / $\mu$ l
- Preeclampsia: es el síndrome que complica el embarazo generalmente después de la semana 20 de gestación o en el puerperio (hasta 14 días) que se caracteriza por reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial y proteinuria significativa.
- Preeclampsia severa: después de la semana 20 de gestación aparece presión sistólica igual o mayor a 160 mmHg, presión diastólica igual o mayor a 110 mmHg, presión arterial media mayor a 126 mmHg, proteinuria mayor a 3 gramos en 24 horas.
- Proteinuria: se define como la excreción urinaria de 300 mg o más de proteínas en una muestra de recolección de orina de 24 horas o más de 30 mg (1 x) en tira reactiva sin evidencia de infección de vías urinarias.
- Recién nacido pretérmino: producto de la concepción de 28 semanas a menos de 37 semanas de gestación.
- Recién nacido inmaduro: producto de la concepción de 21 semanas a 27 semanas de gestación o de 500 gramos a menos de 1 000 gramos.
- Recién nacido prematuro: producto de la concepción de 28 semanas a 37 semanas de gestación, que equivale a un producto de 1000 gramos a menos de 2500 gramos.
- Recién nacido a término: producto de la concepción de 37 semanas a 41 semanas de gestación equivalente a un producto de 2500 gramos o más.
- Semanas de gestación. Duración del embarazo calculada desde el primer día de la última menstruación normal hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio
- Sincitiotrofoblasto: capa interna de la diferenciación del trofoblasto al invadir la decidua.
- Trofoblasto: masa celular externa que se forma en el octavo día de la fecundación al entrar líquido a la mórula separando las células entre sí. Del griego “trophe” que significa nutrición y “blastos” que significa germen o yema. El trofoblasto formará más adelante la parte principal de la placenta.
- Trombocitopenia: ver plaquetopenia.

## ABREVIATURAS

- AST: Aspartato transaminasa.
- ALT: Alanina transferasa.
- DHL: Deshidrogenasa láctica
- EVC: Evento vascular cerebral
- FOM: Falla orgánica múltiple.
- HLA: Complejo principal de histocompatibilidad de los seres humanos.
- IRA: Insuficiencia renal aguda
- IFN: Interferon
- mmHg: Milímetros de mercurio.
- NK: Natural killer
- mg: Miligramos.
- UI/L: Unidades internacionales por litro.
- VS: Versus.