



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

**FRECUENCIA DE LA TROMBOCITOPENIA EN EL DESARROLLO DE ENFERMEDAD  
HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO EN EL HOSPITAL GENERAL TACUBA I.S.S.T.E.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN :

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DR . GERMÁN GUZMÁN PÉREZ

TUTOR DE TESIS:

DR. RAFAEL GERARDO BUITRÓN GARCÍA FIGUEROA

HOSPITAL GENERAL I.S.S.T.E. TACUBA

CIUDAD DE MÉXICO

2016



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## FIRMAS

Dr. Arturo Baños Sánchez  
Jefe de Enseñanza e investigación  
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Sergio Fuentes Morales  
Profesor Titular del Curso de Ginecología y Obstetricia  
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr Rafael Gerardo Buitrón García Figueroa  
Asesor Titular de Tesis  
Médico Adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia  
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr Germán Guzmán Pérez  
Residente de 4º año de Ginecología y Obstetricia  
Hospital General ISSSTE Tacuba

AGRADECIMIENTOS

AL HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE

A MI FAMILIA POR SU APOYO INCONDICIONAL

A MI TUTOR : DR. RAFAEL GERARDO BUITRÓN GARCÍA FIGUEROA

## INDICE GENERAL

INDICE GENERAL	1
RESUMEN	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	3
MATERIAL Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	22
CONCLUSIÓN	23
BIBLIOGRAFÍA	24

## RESUMEN

**Título:** Frecuencia de la Trombocitopenia en el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo en el Hospital General Tacuba ISSSTE.

**Introducción:** Las trombocitopenias durante el embarazo son un problema complejo tanto desde el punto de vista diagnóstico como la conducta terapéutica que puedan implicar. Para el clínico es un desafío diagnóstico debido a la multiplicidad de etiologías que se deben considerar, dentro de las principales, las enfermedades hipertensivas del embarazo ocupan un lugar primordial en las patologías que complican el embarazo, de entre ellos la preeclampsia ocupa uno de los primeros lugares entre las causas de muerte materna (Sánchez-Rodríguez, 2010). El objetivo de este estudio es determinar la frecuencia de trombocitopenia en el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo en la población del hospital general Tacuba ISSSTE.

La trombocitopenia puede ser la única manifestación inicial de la preeclampsia, debido a esta asociación, puede tratarse de un marcador predictivo útil, disminuyendo las complicaciones que ponen en peligro la vida de la madre y el producto.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de trombocitopenia asociada a enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en el Hospital General Tacuba ISSSTE.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo - longitudinal a través de la recolección de datos, efectuados a partir de revisión de expedientes clínicos. Los casos fueron pacientes embarazadas mayor a 20 semanas de gestación, con presencia de trombocitopenia que presentaron enfermedad hipertensiva del embarazo, durante los años 2014 y 2015 en el Hospital General I.S.S.T.E. Tacuba.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 27 pacientes durante un periodo de 2 años de estudio (2014 - 2015). De acuerdo a resultados se observó una disminución paulatina de las plaquetas por trimestre, en el tercer trimestre se presentó una disminución significativa asociándose a enfermedad hipertensiva del embarazo, preeclampsia Severa en un 29.6 % y síndrome de HELLP en un 14.8 %.

**Conclusiones :** La frecuencia de la trombocitopenia asociada a enfermedad hipertensiva del embarazo se presenta en un 44.4%. Resultados similares a los encontrados en la literatura.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La trombocitopenia se define como la cuenta de plaquetas menor de 150 000 /L, es la segunda anomalía hematológica más común en el embarazo. La prevalencia de la trombocitopenia al final del embarazo es entre el 6.6 y 11.6% (Martínez 2014). Las causas más comunes de trombocitopenia son la gestacional (TG, 70-75%), asociada a preeclampsia y desórdenes hipertensivos (15-21%), por procesos inmunes (PTI 3-4%), e infecciones, cáncer y trombocitopenias constitucionales (1-2%) (Martínez 2014).

Los estados hipertensivos son la complicación médica más frecuente de la gestación, la preeclampsia afecta al 6 % de todos los embarazos, la trombocitopenia, se presenta en más del 50% de las mujeres con preeclampsia, vinculándose con malos resultados maternos y fetales (Sánchez R. 2010).

La trombocitopenia puede ser la única manifestación inicial de la preeclampsia, pudiendo ser un marcador predictivo útil de preeclampsia.

En México la preeclampsia representa hasta el 34 % de las muertes maternas constituyendo la principal causa de muerte asociada a complicaciones del embarazo (Sánchez R. 2010).

No obstante los reportes por alteraciones en la concentración plaquetaria durante el embarazo, existe controversia en la relación con un aumento en la incidencia en el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo.

Por lo tanto la trombocitopenia en el contexto de una enfermedad hipertensiva del embarazo es siempre un signo de alarma y si ésta es menor de 100 000 / L es un signo de severidad de la preeclampsia y obliga a considerar fuertemente la interrupción del embarazo.

## PLAQUETAS

Las plaquetas son células enucleadas, derivadas de megacariocitos en la médula ósea que viven normalmente en la circulación periférica alrededor de 10 días. Desempeñan un papel importante en el inicio de los procesos de coagulación y cicatrización.

La hemostasia primaria comienza cuando las plaquetas se adhieren al lugar del daño endotelial, acumulándose en este. Luego se produce la activación plaquetaria, caracterizada por la liberación de gránulos que contienen factor von Willebrand, adenosina 5'-difosfato (ADP) y serotonina, lo que sirve para reclutar otras plaquetas y formar el tapón plaquetario que disminuye el sangrado (Fischer , 2006). Además, la síntesis de tromboxano A2 y la liberación de serotonina producen vaso- constricción para disminuir la pérdida sanguínea por el vaso roto. La hemostasia secundaria comienza cuando se activa la cascada de coagulación en la superficie de las plaquetas para formar fibrina, que sirve para reforzar el tapón plaquetario ( Fischer, 2006).

<b>Clasificación de las plaquetopenias en el curso del embarazo</b>
<b>PLAQUETOPENIA GESTACIONAL</b>
<b>COMPLICATIVAS DEL EMBARAZO</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Síndromes microangiopáticos (Preeclampsia / Eclampsia, HELLP, SUH, PTT)</li><li>• Coagulopatía de consumo (CID)</li><li>• SAF</li><li>• Von Willebrand</li><li>• Hígado graso agudo del embarazo</li><li>• Hipoplasias medulares (Anemia aplasia gestacional)</li></ul>

#### **INDEPENDIENTES DEL EMBARAZO**

- Púrpura trombocitopenia inmune (PTI)
- LES
- VIH
- Hiperesplenismo
- Fármacos

Las plaquetas pueden presentar alteraciones cuantitativas tanto en exceso como en disminución. Estas últimas son las denominadas trombocitopenias, que se definen como un recuento bajo de plaquetas, cuyo valor normal es de 150 000 a 450 000 Plaquetas / mm<sup>3</sup>. Las trombocitopenias se pueden manifestar con petequias, equimosis, sangrado de narices o encías, menometrorragia y otras presentaciones clínicas menos frecuentes como hematuria, hemorragia digestiva o hemorragia intracraneana (Paula L, 2011). Las trombocitopenias, en general, se deben a 4 procesos fisiopatológicos:

- a) Déficit en la producción de plaquetas.
- b) Aumento de destrucción o consumo de plaquetas.
- c) Distribución anormal de plaquetas.
- d) Artefactos (error en el recuento, error de equipos, etc.)

La trombocitopenia es la causa más común de sangrado en la población general y se puede ver en aproximadamente 10% de las mujeres embarazadas (McCrae, 2012), siendo la principal causa de alteraciones de la coagulación en estas pacientes.

Durante el embarazo normal, los factores de la coagulación, a excepción de los factores XI y XIII, aumentan al igual que las concentraciones de fibrinógeno. Por otro lado, disminuyen algunos factores anticoagulantes como la proteína S y la actividad fibrinolítica, creándose un estado procoagulante, el cual es más marcado alrededor del término del embarazo y en el postparto inmediato.

En el embarazo normal, las plaquetas disminuyen cerca de 10%, especialmente durante el tercer trimestre, debido a hemodilución o destrucción acelerada de estas. Las causas más comunes de trombocitopenia son la gestacional (TG, 70-75%), asociada a preeclampsia y desórdenes hipertensivos (15-21%), por procesos inmunes (PTI 3-4%), e infecciones, cáncer y trombocitopenias constitucionales (1-2%) (Martínez 2014).

#### **TROMBOCITOPENIA GESTACIONAL**

La trombocitopenia incidental del embarazo, conocida como trombocitopenia gestacional, es responsable del 70 - 80 % de los casos, y no está asociada con eventos adversos para la madre o el feto (Sosa, 2012). Esta ocurre en la mitad del segundo al tercer trimestre, su patogenia según (Fay y col) durante el embarazo se destruyen más plaquetas debido a hemodilución y aclaramiento acelerado, y su volumen medio aumenta conforme avanza la gestación.

La literatura no es consistente en cuanto a un corte en la referencia de cuenta plaquetaria, sin embargo, una cuenta plaquetaria menor de 80 000/L es un disparador para realizar más investigaciones de una etiología alternativa. Son criterios para diagnosticar la trombocitopenia gestacional:

- Las mujeres no deben tener antecedentes de trombocitopenia (excepto durante un embarazo previo)
- La trombocitopenia se resuelve espontáneamente en un periodo de 1-2 meses después del nacimiento, y el recién nacido no debería haber tenido trombocitopenia. (Bockenstedt. 2011).



No hay indicación para tratamiento en el paciente con trombocitopenia gestacional. La anestesia epidural es segura en recuentos de plaquetas por encima de los 100 000 /L y algunos estudios indican que la epidural puede realizarse incluso en recuentos de 50, 000 a 80, 000/ mL. (Bockenstedt, 2011).

En general, se considera un recuento plaquetario entre 100 000 y 150 000 /L como plaquetopenia leve, entre 50 000 y 100 000 /L moderada y por debajo de 50 000 / L, como severa (Sullivan . 2011). Aun con plaquetopenias leves deberá considerar el diagnóstico de preeclampsia o HELLP ya que estas entidades pueden en algún momento de la evolución cursar sólo con alteraciones de laboratorio, si la plaquetopenia aparece al inicio del embarazo es mas probable que se trate de una PTI ( Paula , 2011 ).

Dentro de la evaluación paraclínica de la trombocitopenia se debe buscar intencionadamente proteinuria y elementos de microangiopatía en lámina periférica, así como determinación de bilirrubinas y enzimas hepáticas (Mayers , 2011). Otras investigaciones deberán incluir la presencia de anticuerpos antinucleares (ANA), complementemia, anticuerpos antifosfolipidos (AAF) así como excluir infección de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Las plaquetas deben estar dentro de parámetros normales alrededor de 6 semanas luego del parto. Si esto no se verifica deberá considerar el diagnóstico de PTI (Shehta N. 1999).

## **TRASTORNOS MICROANGIOPÁTICOS DEL EMBARAZO**

Las microangiopatías trombóticas del embarazo se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática y falla multiorganica. La integran la Púrpura Trombocitopenica Trombótica (PTT) y el Síndrome Uremico Hemolítico (SUH). Se observan en 1 de cada 25 000 nacimientos. Aunque no son cuadros exclusivos del embarazo, la relación de la gestación y la púrpura trombocitopenica parece ser clara, y en sus formas mas severas y o complicaciones de la preeclampsia pueden ser indistinguibles de estos cuadros (McCrae, 2012 ).

Se ha sugerido que el aumento fisiológico del factor de von Willebrand, que se produce en el tercer trimestre del embarazo, explicaría esta vinculación. En condiciones normales los multímeros del Factor de von Willebrand aglutinan las plaquetas, acción que es balanceada por una metaloproteasa plasmática (ADAMS 13) que escinde los multímeros y los fragmenta evitando la excesiva agregación plaquetaria (McCrae, 2012). El déficit o la menor actividad de esta enzima, sea adquirido o congénito, es la base de la PTT ( Myers, 2011 ).

El síndrome urémico hemolítico es un cuadro muy similar que es casi indistinguible del PTT, pero la disfunción renal es más grave, la mayoría ocurre en el postparto (tiempo medio de aparición: 26 días postparto). ( McCrae , 2011 ).

En la mayoría de los pacientes con PTT y SHU las concentraciones de antitrombina plasmática son normales, a diferencia de los pacientes con preeclampsia y síndrome HELLP que presentan concentraciones reducidas. Al igual que en el síndrome de HELLP, tienen elementos de hemólisis microangiopática como anemia, aumento de bilirrubina y LDH además de disminución de haptoglobina. El tratamiento es plasmaféresis y ninguna de las dos condiciones cede con el parto (Gernsheimer , 2013 ).

## **OTRAS CAUSAS DE TROMBOCITOPENIA EN EL EMBARAZO**

### **El Hígado Graso Agudo del Embarazo**

Se presenta en primigestas con hemólisis microangiopática y trombocitopenia, compromiso del estado general, náuseas, dolor en epigastrio e hipocondrio derecho, disnea,

alteraciones colestásicas, hipoglicemia y disminución de fibrinógeno y antitrombina. Su tratamiento es de soporte.

### **Trombocitopenia Inducida por Heparina**

El anticoagulante más usado durante el embarazo es la heparina, ya que los otros pueden tener efectos teratogénicos (Fausett , 2001 ). Uno de los efectos adversos más importantes en relación al uso de heparina es la trombocitopenia, producida por la creación de anticuerpos contra el complejo heparina-plaquetario . Esto se produce en 3-5% de los pacientes tratados con heparina en la población general, y en menor porcentaje en pacientes obstétricas (Fausett , 2001).

En aquellas que reciben HBPM en dosis profiláctica tienen bajo riesgo de presentar trombocitopenia, por lo que no es necesario realizar un control plaquetario (Kelling, 2006). Si el recuento de plaquetas disminuye más de 50% o bajo el rango normal, o si desarrolla una nueva trombosis, se debe suspender el tratamiento con heparina e iniciar otro anticoagulante a no ser de que este contraindicado ( Kelling , 2006) .

## **TROMBOCITOPENIAS INDEPENDIENTES DEL EMBARAZO**

### **Purpura Trombocitopénica Inmune (PTI)**

Si bien la PTI se considera una enfermedad independiente del embarazo , debido a su importancia merece una consideración especial. Su aparición es más frecuente en mujeres de edad fértil, durante la gestación, se observa en 1 a 2 de cada 1 000 embarazos (Sosa, 2012).

Se caracteriza por una destrucción inmunológica de plaquetas por anticuerpos antiplaquetarios , los cuales forman complejos plaqueta-anticuerpo los cuales son destruidos por el sistema fagocítico mononuclear así como una menor producción medular de plaquetas (Paula, 2011). La mayoría de las pacientes con PTI en el curso del embarazo tienen el antecedente de padecer la enfermedad (Myers, 2011). En ausencia de historia de trombocitopenia previo al embarazo, un recuento de plaquetas menor a 100 000 /L en el primer trimestre que disminuye progresivamente con el embarazo nos hace sospechar de PTI . La PTI y la trombocitopenia gestacional pueden ser indistinguibles (Myers, 2011). La determinación de anticuerpos antiplaquetarios nos ayuda a realizar esta distinción. El diagnóstico de PTI será siempre de exclusión, por lo que hay que realizar una meticulosa historia clínica, así como una buena exploración física.

El neonato puede desarrollar PTI por transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos, pero no se relaciona con la gravedad de la enfermedad materna. Los efectos sobre el neonato están referidos a la posibilidad que se nazca con trombocitopenia dado que los anticuerpos antiplaquetarios (IgG) atraviesan la placenta (Paula , 2011). Esta complicación se observa en el 14.7%, con sangrados intracraneales que van desde el 0.6 a 1.5 % (Gernsheimer, 2013). Por lo que se recomienda realizar un parto por cesárea si el recuento plaquetario fetal es menor a 50 000 /L.

## **ESTADOS HIPERTENSIVOS DEL EMBARAZO**

Los estados hipertensivos son la complicación médica más frecuente de la gestación (Sosa, 2012 ). Se presentan en un 5 a 10 % de todas las gestantes ( Alvarez, 2014). Los estados hipertensivos del embarazo sobre todo la preeclampsia severa y la eclampsia, contribuyen con parte importante de las trombocitopenias relacionadas con la gestación. Entre 15 y 50 % de las pacientes con preeclampsia desarrollaron trombocitopenia en algún momento de su enfermedad (McCrae, 2012) (Burrows y Kelton,1993) reportaron que los estados hipertensivos y sus complicaciones representaron el 21 % de todas las plaquetopenias.

Se ha especulado acerca del rol de las plaquetas en los estados hipertensivos. Una hipótesis ha sido que la preeclampsia está mediada por una interacción alterada entre las plaquetas y el endotelio ( Baker , 2011).

El aumento de la agregación plaquetaria podría ser el resultado de vasoespasmo y microangiopatía en el que el daño de las células endoteliales estimula la activación plaquetaria. Un signo indirecto del consumo periférico podría ser el mayor aumento del volumen plaquetario en las pacientes preeclámpicas (Baker, 2011).

Si bien la trombocitopenia no ha podido ser un marcador predictivo útil de preeclampsia, si se vincula claramente con malos resultados maternos y fetales (McCrae, 2012). Se ha reportado que el aumento del volumen plaquetario, puede aparecer hasta una semana antes del desarrollo de preeclampsia en un subgrupo de gestantes hipertensas no proteinúricas (Baker 2011). La severidad de la trombocitopenia aumenta con la aparición o gravedad de las complicaciones preeclámpicas (Sibai, 2005). Por lo tanto la trombocitopenia en el contexto de una enfermedad hipertensiva del embarazo es siempre un signo de alarma y si esta por debajo de 100 000 /L es un signo de severidad de la preeclampsia y obliga a considerar fuertemente la interrupción del embarazo (Nuñez , 2010).

Cuando la paciente, además de la trombocitopenia, presenta evidencias de hemólisis intravascular y disfunción hepática se configura el síndrome de HELLP. Este complica el 10 a 20 % de las pacientes con preeclampsia severa.

## **Preeclampsia**

La preeclampsia es un trastorno hipertensivo del embarazo que puede dar lugar a complicaciones maternas y fetales graves (Lasmina 2014 ). Se desarrolla a partir de la semana 20 de gestación y se define por hipertensión  $>140/90$  mmhg y proteinuria ( $>300$  mg/día). Su causa sigue siendo desconocida, sin embargo se reconoce cada vez más que muchos procesos fisiopatológicos contribuyen a este síndrome, con diferentes vías de señalización que convergen en el punto de la disfunción endotelial sistémica, hipertensión y proteinuria.

Se estima que 5% de los embarazos no complicados desarrollaran preeclampsia, y que hasta el 25% de las mujeres embarazadas con hipertensión preexistente desarrollará preeclampsia superpuesta (Sibai, 2005 ). Mientras que la preeclampsia puede progresar a formas más graves, tales como eclampsia o síndrome de HELLP.

La predicción y el tratamiento de la preeclampsia se complica por el hecho de que muchos procesos fisiopatológicos pueden contribuir a este síndrome. Estas vías causales se cree que convergen en el punto de la disfunción endotelial sistémica, lo que conduce a la hipertensión y proteinuria.

El hecho de que la hipertensión resuelve rápidamente tras la retirada del feto y la placenta, ha dado lugar a varias teorías que implican cambios estructurales y/o funcionales en la placenta en desarrollo, como factores causantes de pre-eclampsia (Staff, 2013). La hipoxia placentaria es frecuentemente vista como un evento temprano que puede causar la producción placentaria de factores solubles que conducen a disfunción endotelial.

Durante la última década, la preeclampsia se ha asociado con niveles elevados de receptor soluble del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) de origen placentario ( Staff, 2013).

Este receptor soluble, comúnmente conocida como soluble FMS tirosina quinasa receptor-1 (sFlt-1), se puede unir y neutralizar VEGF, y por lo tanto limitar la disponibilidad de VEGF libre para la angiogénesis fetal y de la placenta (Lasmina , 2014). Los niveles elevados de otro factor anti-angiogénico como la endoglina soluble, se han implicado posteriormente en la neutralización

de la transformación del factor-β y el daño vascular resultante de la preeclampsia y síndrome de HELLP (Magee, 2014). Estos factores anti-angiogénicos son comúnmente vistos como el eslabón perdido entre anormal placentación y el síndrome materno.

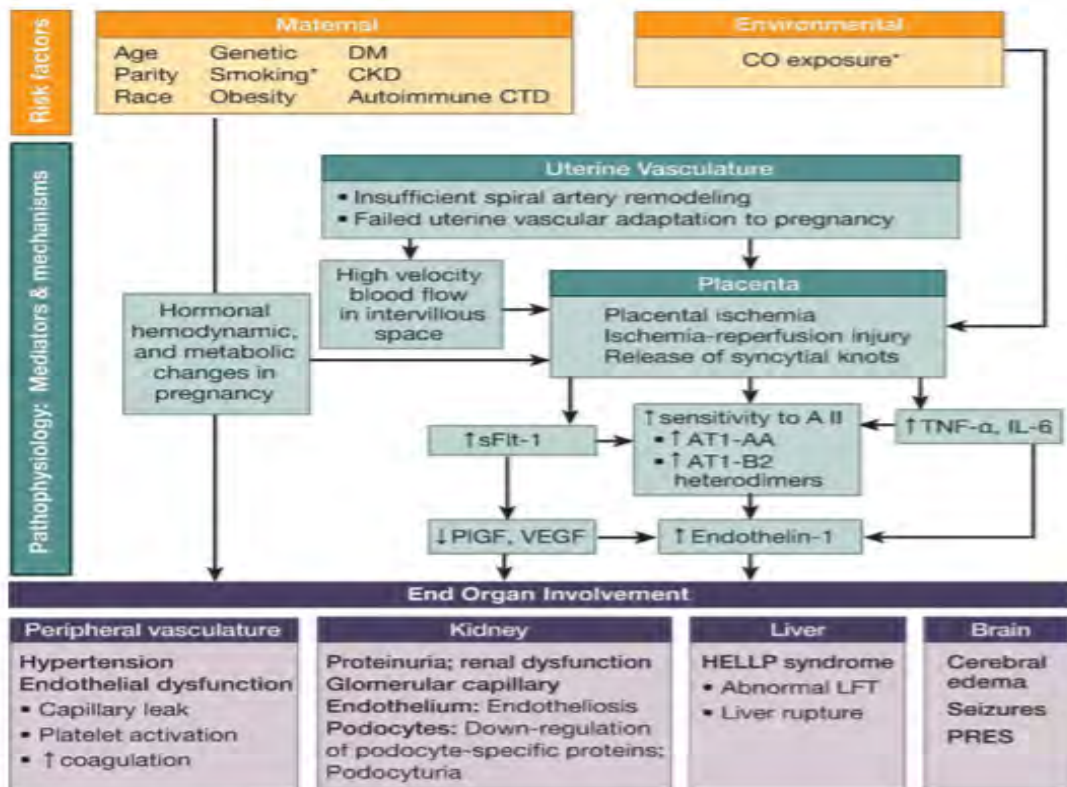
La preeclampsia se caracteriza por el fracaso de las arterias espirales placentarias al perder sus capas musculoelásticas, en última instancia conduce a una disminución de la perfusión de la placenta (Lasmina, 2014). Este fallo en la adaptación de las arterias uterinas espirales que suministran la placenta, conduce a isquemia placentaria, reperfusión, aumento en la velocidad del flujo sanguíneo, causando daño al tejido veloso placentario (Staff, 2013). En última instancia, la placenta dañada puede liberar uno o más factores en la circulación materna que causa la disfunción endotelial sistémica.

### Mediadores bioquímicos

Dentro de los factores que contribuyen se encuentra un aumento de la relación entre la prostaciclina vasodilatadora y tromboxano vasoconstrictor, y la activación de óxido nítrico, un potente vasodilatador que media la relajación dependiente del endotelio (Staff, 2013).

Un desequilibrio entre la prostaciclina y tromboxano a favor de este último provoca vasoconstricción y agregación plaquetaria. Esta última observación condujo a la hipótesis de que la aspirina podría prevenir la preeclampsia (Yamasmit, 2014).

La insuficiencia uteroplacentaria desarrollada en estas pacientes induce la liberación anormal de óxido nítrico, prostaglandinas y endotelinas en el tejido placentario que llevan a activación plaquetaria, disfunción endotelial generalizada e hipertensión (Sibai, 2005).



**Figure 1. Etiologies and pathophysiology of pre-eclampsia**  
 Several different signaling pathways may play a role, ultimately converging at the point of systemic endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria.  
 Abbreviations: AT1-AA, autoantibodies to the angiotensin II type 1 receptor; AT1-AA-B2 heterodimers, angiotensin II type 1 receptor-bradykinin type 2 receptor heterodimers; carbon monoxide; CKD, chronic renal disease; CTD, connective tissue disease; DM, diabetes mellitus; HELLP, hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count; IL-6, interleukin 6; LFT, liver function tests; PIGF, placental growth factor; PRES, posterior reversible

## **Síndrome de HELLP**

Desde le punto de vista patogénico el HELLP representa una etapa de daño endotelial avanzado, con hemólisis microangiopática y consumo plaquetario.

Es importante tener presente el diagnóstico de HELLP ya que las pacientes pueden presentarse al inicio con cuadros atípicos (Sánchez, 2010). Los síntomas comunes son dolor en hipocondro derecho o epigástrico, malestar general, vómitos y cefalea, semejando un cuadro viral. Confundiendo estos síntomas con una enfermedad viral es un error común que ha resultado en la muerte materna o morbilidad grave.

Si bien pueden presentar hipertension arterial (presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg) y proteinuria, estos signos pueden estar presentes en 85% casos, pueden en ocasiones faltar o ser leves (Sibai, 2005), particularmente si la aspartato aminotransferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LDH) están notablemente elevados.

Los signos y síntomas se desarrollan típicamente entre 28 y 36 semanas de gestación, pero también se puede presentar durante segundo trimestre e inicio del posparto. Se han encontrado reportes de inicio dentro de las 17 a 20 semanas de gestación con una incidencia del 3% (Sánchez, 2010). La enfermedad se presenta después del parto en un 30% por lo general dentro de las 48 horas después del parto, o hasta 7 días después del nacimiento (Sánchez, 2010).

Sibai y cols (2010) realizaron un estudio prospectivo con 442 pacientes con embarazo y síndrome de HELLP, donde reportan que un 70% de los casos de presentaron anteparto y un 30% después del parto; (11%) desarrollaron antes de las 27 semanas y 18% a término. La mortalidad materna fue de 1,1% (5 pacientes).

Dentro de las complicaciones que aumentan la morbilidad materna de manera importante se encuentran: la coagulación intravascular diseminada (21%), desprendimiento prematuro de placenta (16%), insuficiencia renal aguda (7,7%), edema pulmonar (6%), hematoma subcapsular hepático (0,9%), y desprendimiento de retina (0,9%).

La patogénesis del síndrome es poco clara. Si se trata de una forma de preeclampsia severa, es probable que se origina en el desarrollo placentario y la función aberrante. Como una entidad independiente, se ha atribuido a la placentación anormal, similar a la preeclampsia, pero con una mayor inflamación hepática y una mayor activación del sistema de coagulación que en preeclampsia (Staff, 2013).

## **DIAGNÓSTICO**

Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y bajo recuento de plaquetas (HELLP) ha sido reconocida como una complicación de la preeclampsia-eclampsia. El reconocimiento de este síndrome en mujeres con preeclampsia está aumentando debido a la frecuencia de los análisis de sangre que revelan trombocitopenia inesperado o enzimas hepáticas elevadas. El diagnóstico del síndrome de HELLP requiere la presencia de hemólisis basado en el examen del frotis de sangre periférica, los niveles elevados de bilirrubina indirecta, o bajo nivel de haptoglobina en suero en asociación con la elevación significativa de las enzimas hepáticas y un recuento de plaquetas por debajo de 100 000/L después de descartar otras causas de hemólisis y trombocitopenia (Gernsheimer, 2013).

## CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Existen varias clasificaciones, las mas destacadas y aceptadas son la de Mississippi y Tennessee (Sibai , 2014 ) :

**Tabla 1.** Sistemas de clasificación del síndrome HELLP

CLASE HELLP	CLASIFICACIÓN DE MISSISSIPPI	CLASIFICACIÓN DE TENNESSEE
1	PLAQUETAS <50 000/ml AST o ALT ≥ 70 UI/L LDH ≥ 600 UI/L	PLAQUETAS ≤ 100 000/ml AST o ALT ≥ 70 UI/L LDH ≥ 600 UI/L
2	PLAQUETAS, 50000- 100 000/ml AST o ALT ≥ 70 UI/L LDH ≥ 600 UI/L	
3	PLAQUETAS, 100 000- 150 000/ml AST o ALT ≥ 40 UI/L LDH ≥ 600 UI/L	NO APLICA
PARCIAL/ INCOMPLETO	NO APLICA	PREECLAMPSIA SEVERA + UNO DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS: ELLP, EL, LP

**Fuente:** Martin JN, Rose CT, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 195: 914-34.

Las paciente que no cumplen con todas las anomalías de laboratorio anteriores se considera que tienen el síndrome de HELLP parcial. Sin embargo, estos pacientes pueden progresar a completar la expresión del síndrome de HELLP.

Un diagnóstico diferencial del HELLP o la causa de una CID puede ser el Hígado Grado Agudo del Embarazo, entidad que también puede cursar con trombocitopenia.

El hígado graso del embarazo es muy poco frecuente con una incidencia de 1 /7000 a 1/16 000 embarazos. La mortalidad materna se presenta en un 18% y es mayor para el producto de la concepción. Aparece típicamente en el tercer trimestre del embarazo y consiste en esteatosis microvesicular con falla hepatocítica y encefalopatía (Sibai, 2012). Una de las claves para diferenciarlo del HELLP, es la hipoglucemia así como una hiperbilirrubinemia más pronunciada (Sibai, 2003). También se presenta disminución de la tasa de protrombina que raramente falta y puede ser pronunciada. Si se presenta plaquetopenia, en general es moderada, pero puede coincidir con complicaciones hemorrágicas evidentes (Sibai, 2004 ).

## TRANSFUSIÓN PLAQUETARIA

Las pacientes con trombocitopenia que presentan sangrado activo deben ser transfundidos con plaquetas (Fausset , 2001 ). La transfusión de plaquetas esta indicada para prevenir el sangrado excesivo durante el parto si el recuento plaquetario es inferior a 20 000 /L (Baker, 2001). Si se planea un parto por cesárea, puede ser necesaria una transfusión de plaquetas. Algunos expertos recomiendan la transfusión de plaquetas para conseguir un recuento plaquetario preoperatorio mayor de 40.000 a 50.000/L, pero el conteo mínimo antes de un procedimiento neuroaxial es controvertido y depende de otros factores además de la concentración de plaquetas (Bakers, 2001).

## MANEJO ANESTÉSICO

La trombocitopenia constituye una relativa contraindicación para anestesia regional en obstetricia. La principal preocupación es el riesgo de hematoma neuroaxial secundaria a hemorragia en pacientes con disminución de los niveles de plaquetas (Borrows , 2013). En la población general, la incidencia de hematoma neuroaxiales posterior a la anestesia epidural y espinal se ha estimado en 1:150 y 1:220 respectivamente (Keelling, 2006).

En 2012, las directrices publicadas por el American College of Obstetricians and Gynecologists sugiere que los pacientes con recuentos de plaquetas entre 50 000 y 100 000 /L podrían ser candidatos potenciales para analgesia regional. Orlikowski y cols. (2011) midieron el recuento de plaquetas, con (TEG) parámetros de tromboelastografía y en las mujeres embarazadas sanas y con preeclampsia y eclampsia. Encontraron que la función plaquetaria se mantiene normal hasta que el recuento de plaquetas disminuye a 54 000 /L (límites de confianza 95% 40 a 75 × 10<sup>9</sup>/L). En recuentos de plaquetas de 50 a 80 000/L para pacientes que requieren anestesia epidural o espinal, o en un recuento de plaquetas 20 a 40 000 /L para pacientes que requieren una punción lumbar.

## MATERIAL Y MÉTODOS

1. **Diseño del estudio:** Retrospectivo, observacional, descriptivo.
2. **Universo y población de estudio:** Pacientes con embarazo mayor a 20 semanas de gestación, en control prenatal con presencia de trombocitopenia que presentaron Enfermedad Hipertensiva del embarazo, durante el 2014 y 2015 en el Hospital General I.S.S.S.T.E. Tacuba.
3. **Selección de la muestra :**  
**Tamaño de la muestra:** Se buscaron en base a los registros de consulta diaria durante 2014 a 2015, pacientes con embarazo mayor a 20 semanas de gestación , con diagnóstico de trombocitopenia.

**Criterios de inclusión:** Todas las pacientes con diagnóstico de trombocitopenia ( $< 150\ 000/L$ ) en el periodo comprendido entre 1 de enero 2014 al 31 de diciembre de 2015.

**Criterios de exclusión:** Hepatopatías, mielopatías, trombocitopenias autoinmunes, ingesta crónica de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, pacientes con transfusión previa de plasma, plaquetas o crioprecipitados y pacientes con expedientes incompletos.

Los datos obtenidos serán procesados electrónicamente creando una base de datos por computadora, el manejo de los datos será el siguiente.

4. **Análisis Estadístico:** Se utilizó la estadística descriptiva y los resultados se expresarán en promedios (para variables como la edad ) y porcentajes como medidas de tendencia central.



## RESULTADOS

De un total de 27 paciente de aduerdo a los criterios de inclusion, durante un periodo de 2 años de 1 del 2014 al 2015. Se obtuvieron los siguientes resultados.

**CUADRO 1.- SOMATOMETRÍA**

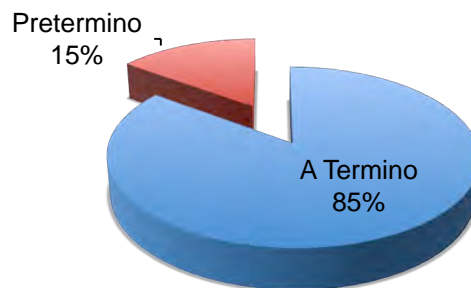
	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
EDAD	27	23	41	32.04	4.118
PESO	27	65	91	77.11	7.511
TALLA	27	145.00	172.00	160.4815	6.52434

**CUADRO 2.-DATOS PRENATALES**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
GESTAS	27	1	6	2.04	1.160
PARTOS	27	0	5	.74	1.196
CESAREAS	27	0	3	1.19	.622
ABORTOS	27	0	1	.07	.267
EDAD GESTACIONAL	27	32	40	37.68	1.817

El promedio de gestaciones fue de 2 (mínimo 1, máximo 6), un promedio de partos de 1 así como de cesáreas y abortos y una edad gestacional promedio de 37.68 semanas (mínima de 32, máxima de 40 semanas) (cuadro 2)

### Embarazos



En su mayoría los embarazos fueron a término con un porcentaje del 85.2 %. (Gráfica 1)

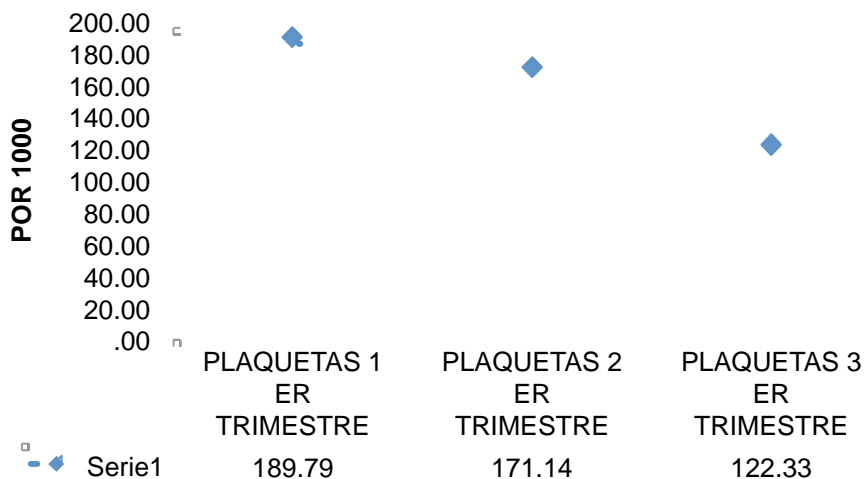
**CUADRO 3 .-ANTECEDENTE EHIE**

	Frecuencia	%
SI	7	25.9
NO	20	74.1
Total	27	100.0

**CUADRO 4.- TENDENCIA DE LAS PLAQUETAS**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
PLT 1 ER TRIMESTRE	19	120	344	189.79	67.063
PLTS 2 ER TRIMESTRE	21	117	274	171.14	47.637
PLTS 3 ER TRIMESTRE	27	61	161	122.33	27.445
FRIEDMAN					P=.002

**GRÁFICA 2.-TENDENCIA DE LAS PLAQUETAS**

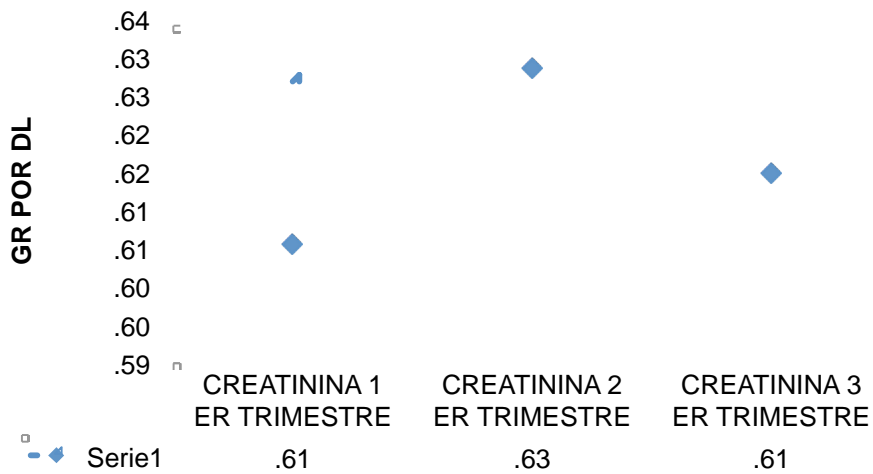


Las plaqueta se reducen paulatinamente y al tercer trimestre se reducen de forma considerable por debajo de valores normales (significativo estadísticamente). (Cuadro 4 y gráfica 2).

**CUADRO 5 .- TENDENCIA DE LA CREATININA**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
CREATININA 1 ER TRIMESTRE	18	0	1	.61	.126
CREATININA 2 ER TRIMESTRE	21	1	1	.63	.101
CREATININA 3 ER TRIMESTRE	27	0	1	.61	.141
FRIEDMAN					P=.571

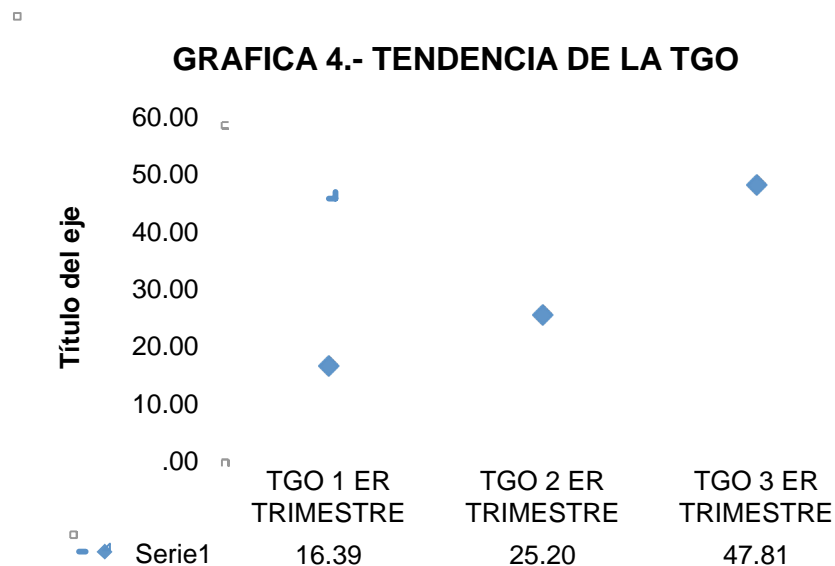
**GRAFICA 3.-TENDENCIA DE LA CREATININA**

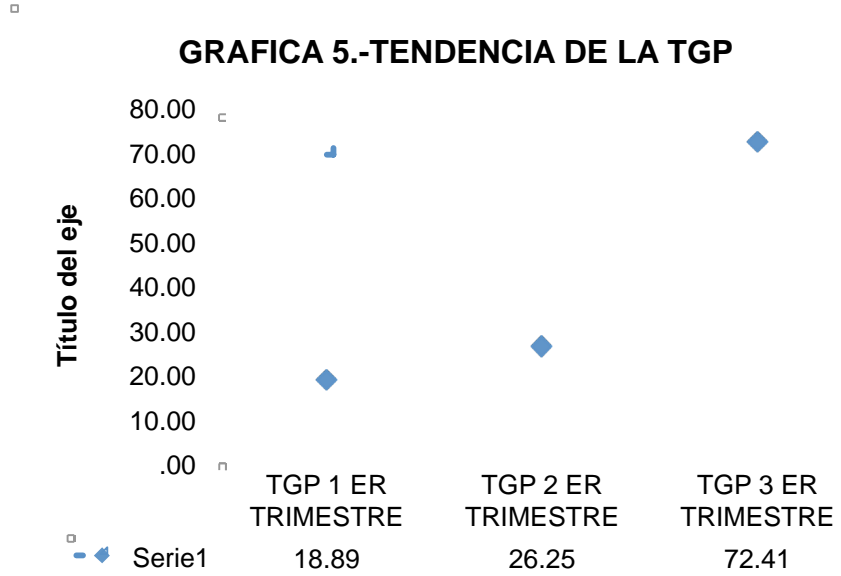


La creatinina no cambia durante el embarazo (cuadro 5, gráfica 3)

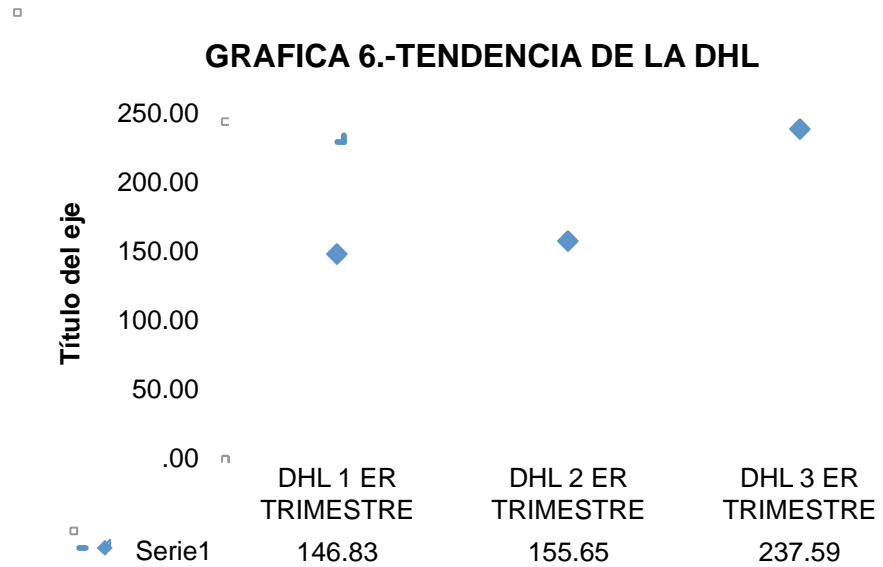
**CUADRO 6.-TENDENCIA DE LAS PRUEBAS DE FUNCIONAMIENTO HEPATICO**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
TGO 1 ER TRIMESTRE	18	11	26	16.39	4.368
TGO 2 ER TRIMESTRE	20	7	71	25.20	17.206
TGO 3 ER TRIMESTRE	27	13	529	47.81	98.437
TGP 1 ER TRIMESTRE	18	9	46	18.89	8.957
TGP 2 ER TRIMESTRE	20	10	147	26.25	30.610
TGP 3 ER TRIMESTRE	27	11	417	72.41	114.028
DHL 1 ER TRIMESTRE	18	98	264	146.83	42.286
DHL 2 ER TRIMESTRE	20	90	335	155.65	69.326
DHL 3 ER TRIMESTRE	27	8	1513	237.59	272.867
			TGO	FRIEDMAN	P=.000
			TGP	FRIEDMAN	P=..021
			DHL	FRIEDMAN	P=..175





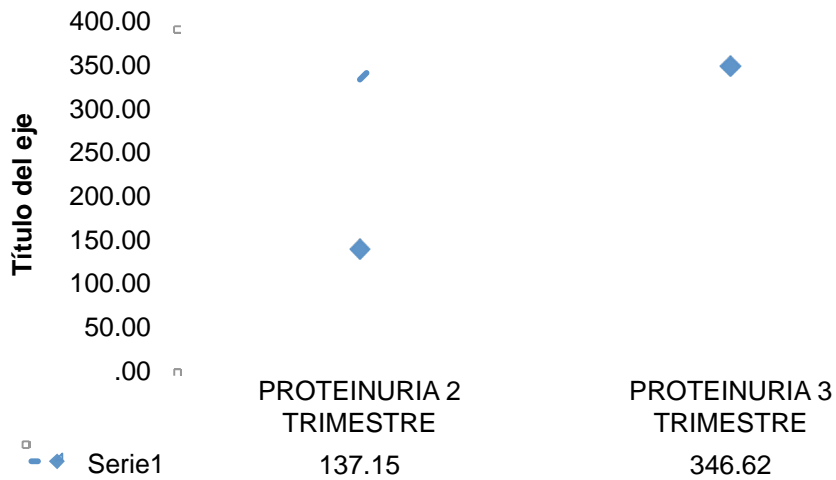
Las pruebas de funcionamiento hepático aumenta de forma paulatina para el segundo trimestre. Para el tercer trimestre aumenta de forma considerable a más del doble para la TGO, en hasta 4 veces la TGP y en 1.6 veces la DHL. Estadísticamente significativo para la TGO y TGP (cuadro 4, gráficas 4, 5 y 6) .



**CUADRO 7. TENDENCIA DE LA PROTEÍURIA**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
PROTEINURIA 2 TRIMESTRE	19	79	241	137.15	35.539
PROTEINURIA 3 TRIMESTRE	23	124	1858	346.62	353.437
				WILCOXON	P=.001

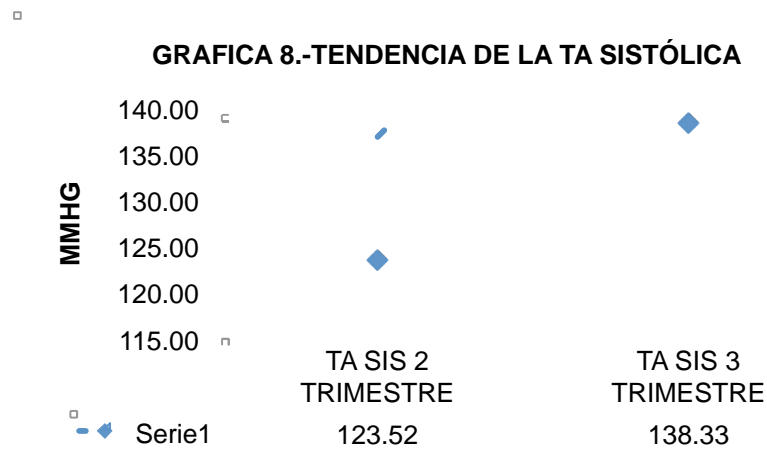
**GRAFICA 7.-TENDENCIA DE LA PROTEINURIA**



La tendencia de la proteinuria fue a aumentar a más del doble para el tercer trimestre , lo cual fue estadísticamente significativo (cuadro 5, gráfica 7) .

**CUADRO 8.- TENDENCIA DE LA TA SISTÓLICA-DIASTÓLICA**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Std. Deviation
TA SIS 2 TRIMESTRE	21	110	138	123.52	8.041
TA DIAS 2 TRIMESTRE	21	70	85	78.24	4.657
TA SIS 3 TRIMESTRE	27	110	160	138.33	13.445
TA DIAS 3 TRIMESTRE	27	70	110	90.26	11.951
			TA SISTÓLICA	WILCOXON	P=.001
			TA DIASTÓLICA	WILCOXON	P=.001



**GRAFICA 9.-TENDENCIA DE LA TA  
DIASTOLICA**

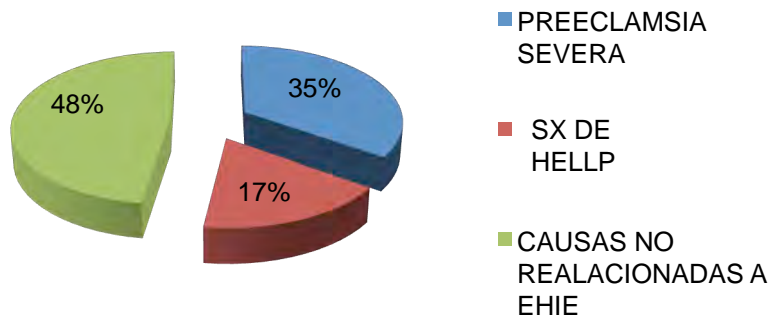


La TA sistólica aumento en cerca de 15 mmHG del segundo al tercer trimestre lo cual fue estadísticamente significativo. Mientras que para la TA distólica este aumento fue de aun poco más de 10 mmhg de igual forma estadísticamente significativo (cuadro 8, gráfica 8 y 9 ).

**CUADRO 9.- INDICACIÓN PARA CESÁREA**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
<b>Valid</b>	PREECLAMIA SEVERA	8	29.6	34.8	34.8
	SX HELLP	4	14.8	17.4	52.2
	CAUSAS NO RELACIONADAS A EHIE	11	40.7	47.8	100.0
	Total	23	85.2	100.0	
<b>Missing</b>	System	4	14.8		
<b>Total</b>		27	100.0		

**GRAFICA 10.-CAUSAS DE CESAREA**





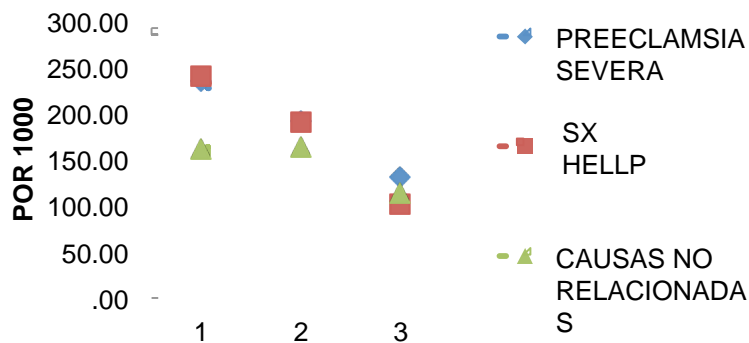
El desenlace final del embarazo fue un 85.2 % por cesárea y un 14.8 % por parto.

De las causas por la cual se realizó operación cesárea se obtuvo por preeclamsia severa 34 %, por síndrome de HELLP 17 % y otras causas no relacionadas con EHIE 47 %. (cuadro 9, gráfica 10)

CUADRO 10.-TENDENCIA DE LA PLAQUETAS POR CAUSA DE CESÁREA				
INDICACION PARA CESAREA		PLAQUETAS 1 ER TRIMESTRE	PLAQUETAS 2 ER TRIMESTRE	PLAQUETAS 3 ER TRIMESTRE
<b>PREECLAMSIA SEVERA</b>	N	5	5	8
	Media	235.00	192.80	131.50
	Std. Deviation	77.534	55.957	22.734
<b>SX HELLP</b>	N	2	3	4
	Media	240.50	190.33	102.25
	Std. Deviation	127.986	72.542	32.684
<b>CAUSAS NO RELACIONADAS A EHIE</b>	N	9	10	11
	Media	162.22	164.50	114.18
	Std. Deviation	36.847	40.997	27.114
KURSKAL WALLIS P=		.117	.788	.267

□

**GRAFICA 11.-COMPARATIVO CAUSAS DE CESÁREA POR REDUCCIÓN DE PLAQUETAS**



Los cambios de las plaquetas por trimestre y causa de cesárea se observó que en los tres grupos hay una reducción por debajo de valores normales para el tercer trimestre. La reducción es paulatina desde el primer al tercer trimestre para la preeclamsia y el síndrome de HELLP, no para otras causas no relacionadas donde las plaquetas se encontraban en el límite y al tercer trimestre descendieron por debajo de este. No se encontro diferencia estadísticamente significativa entre grupos ni entre valores trimestrales de plaquetas (cuadro 10, gráfica 11) .

## DISCUSIÓN

Los estados hipertensivos del embarazo (EHE) se consideran la complicación médica más frecuente de la gestación, en especial la preeclampsia, la cual afecta al 6 % de los embarazos (Sánchez R.- 2010). Es de gran importancia ya que representa una de las principales causas de morbilidad y de las más importantes de mortalidad materna y perinatal (HAPO. 2010), en países en vías de desarrollo como los de América Latina y Caribe constituye la principal causa de muerte materna (< 25%) (CENETEC, 2010). En México la preeclampsia representa hasta el 34 % de las muertes maternas (Sánchez, 2010).

Así mismo la etiología de los EHE no es completamente conocida aún, se han identificado diversos factores de riesgo como la obesidad, resistencia a la insulina, infecciones subclínicas, genética y factores inmunológicos participan en su desarrollo en distintos grados (Sierra, 2007).

Se ha especulado acerca del rol de las plaquetas en los estados hipertensivos. Una hipótesis ha sido que la preeclampsia está mediada por una interacción alterada entre las plaquetas y el endotelio (Baker, 2011).

Actualmente en México no existen reportes donde se relacionen alteraciones en la concentración plaquetaria durante el embarazo en relación con aumento en la incidencia en el desarrollo de enfermedad hipertensiva del embarazo.

En este trabajo realizado en la población del hospital general Tacuba ISSSTE, con base a los hallazgos obtenidos, se observa que la trombocitopenia se asocia a enfermedad hipertensiva.

## **CONCLUSIÓN**

Nuestros resultados evidencian que la frecuencia de la trombocitopenia asociada a enfermedad hipertensiva del embarazo es similar a la reportada en la literatura.

De acuerdo a la base de datos , es interesante como la reduccion de las plaquetas es paulatina desde el primer trimestre, presentando una disminucion significativa en el tercer trimestre, finalizando en preeclampsia severa y síndrome de HELLP. Así mismo las pruebas de funcionamiento hepático TGO y TGP.

La trombocitopenia puede ser la única manifestación inicial de una enfermedad hipertensiva del embarazo , siendo un marcador predictivo útil en el desarrollo de preeclampsia severa y síndrome de HELLP.

## BIBLIOGRAFIA

1. Martínez. Trombocitopenia durante el embarazo. ANESTESIOLOGÍA EN GINECO-OBSTETRICIA. 2014 Vol. 37. Supl. 1. pp S40-S43.
2. Álvarez .Caracterización de la hipertensión inducida por el embarazo . Rev Cubana Obstetricia y Ginecología 2014 Vol. 40 no. 2 .
3. Nuñez . Enfermedad hipertensiva del embarazo. Revista de Medicina Critica y Terapia Intensiva, 2010 Vol. XXIV, Núm. 4 pp 190-19 .
4. Sosa. Trombocitopenias y embarazo Dilemas diagnósticos, bases del manejo terapéutico. Arch Med Interna. 2012: 34 (2) : 47-56 .
5. Edhi MM, Aslam HM , Naqvi Z. Hasmi H. Post partum hemorrhage: causes and management. BMC Res Notes. 2013 6 (1): 236.
6. Patrizia Noris. Analysis of 339 pregnancies in 181 women with 13 different forms of inherited thrombocytopenia. Haematologica. 2014 : 99 (8).
7. Balduini CL, Savoia A . Genetics of familial forms of thrombocytopenia, Hum Genet. 2012: 131 (12):1821-32.
8. Baptista, Sotelo .Trombocitopenia gestacional y parto pretérmino. Artículo de revision. 2001 Vol. 8 núm 4.
9. Sánchez Rodriguez, et al: Estado actual de la preeclampsia en Mexico: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares, Revista de Investigacion Clínica: Vol. 62, Núm. 3. México 2010 . Pp 252-260.
10. Detección y Diagnostico de Enfermedades Hipertensivas del Embarazo . México : Secretaria de Salud, 2010.
11. Magee A. Laura, Pels Anouk : "Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy" : Pregnancy hypertension : An Internacional Journal of Women ' s Cardiovascular Health : Canada : 2014.
12. Yamasmit, W. Chaithongwongwatthana, S. Random urinary protein-to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with Preeclampsia. J Maternal-Fetal and Neonatal Med. 2014; 16: 275-279.
13. Paula L, Bockenstedt MD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2011;25:293-310.
14. Myers B, Truelove E. Diagnosis and management of thrombocytopenia in pregnancy. *Fetal and Maternal Medicine Review.* 2011;22: 144- 167
15. Gernsheimer T. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2013;121:38-47.

16. Iasmina M. Craici, MD . Advances in the pathophysiology of pre-eclampsia and related podocyte injury. *Kidney Int.* 2014 August ; 86(2): 275–285.
17. Staff AC. Redefining Preeclampsia Using Placenta- Derived Biomarkers. *Hypertension.* 2013; 61:932–942.
18. Baker PN. Anomalías plaquetarias y de la coagulación. *Hipertensión en el embarazo* 2da edición, 2001 : 325-47.
19. Burrows RF. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *N Engl Med.* 2013: 329 (20).
20. McCrae KR. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. 2012. 80 (11) : 2697-714.
21. Sibai B. Preeclampsia. *Lancet* 2005: 365: 785-99
22. Sibai B. Diagnosis, Controversies and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. *Obstet Gynecol* 2004: 103(5): 981-91.
23. Fausett MB. Heparin-induced thrombocytopenia is rare in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2001; 185: 148.
24. Keeling D. The management of heparin-induced thrombocytopenia. *Br J Haematol* 2006; 133: 259-69 .