



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

**HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA N° 3  
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO  
DE LAS ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE HELLP HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS**

**TESIS DE GRADO**

**REGISTRO: R-2017-1905-14**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**DR. ELKIN FRANCISCO CIFUENTES FERNÁNDEZ**

**ASESOR**

**DR. FRANCISCO ALONSO DÍAZ AGUILAR**



**CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2017**



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.

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**Nombre:** Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar  
**Área de adscripción:** Hospital de Ginecología y Obstetricia N°3 La Raza  
**Domicilio:** Av. Vallejo 266-270 Col La Raza, Azcapotzalco, CDMX  
**Teléfono:** 55 27 13 68 97  
**Correo electrónico:** [diaf77@hotmail.com](mailto:diaf77@hotmail.com)  
**Área de**  
**Especialidad:** Urgencias médico quirúrgicas y medicina crítica.

## **INVESTIGADOR ASOCIADO**

**Nombre:** Dr. Elkin Francisco Cifuentes Fernández  
**Área de adscripción:** Hospital de Ginecología y Obstetricia N°3 La Raza  
**Domicilio:** Av. Vallejo 266-270 Col La Raza, Azcapotzalco, CDMX  
**Teléfono:** 55 33 60 76 09  
**Correo electrónico:** [cifuentesfmd@hotmail.com](mailto:cifuentesfmd@hotmail.com)  
**Área de**  
**Especialidad:** Residente cuarto año Ginecología y Obstetricia.

## **UNIDAD DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN**

**Unidad:** Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Ginecología y Obstetricia N°3 La Raza  
**Delegación:** DF. Noroeste  
**Dirección:** Av. Vallejo 266-270 Col La Raza, Azcapotzalco, CDMX  
**Ciudad:** Ciudad de México

**FECHA DE ELABORACIÓN:** 2017

# DICTAMEN DE AUTORIZACIÓN

Carta Dictamen

Página 1 de 1

MÉXICO  
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



## Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **1905** con número de registro **13 CI 19 038 229** ante COFEPRIS  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 23 IGNACIO MORONES PRIETO MONTERREY, NUEVO LEÓN, NUEVO LEÓN

FECHA **26/04/2017**

**DR. FRANCISCO ALONSO DÍAZ AGUILAR**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

**PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO DE LAS ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-1905-14

ATENTAMENTE

**DR.(A). MIGUEL ELOY TORCIDA GONZÁLEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 1905

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

**PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO DE LAS  
ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP  
HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

---

**Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz**

Director de la División de Educación e Investigación en Salud  
UMAE HGO N°3 CMN La Raza IMSS

---

**Dra. Verónica Quintana Romero**

Jefe de División de Educación en Salud  
UMAE HGO N°3 CMN La Raza IMSS

---

**Dr. Juan Antonio García Bello**

Jefe de División de Investigación en Salud  
UMAE HGO N°3 CMN La Raza IMSS

---

**Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar**

Investigador responsable y asesor de Tesis  
UMAE HGO N°3 CMN La Raza IMSS

## **DEDICATORIA**

A mis padres y hermanos por su amor incondicional, por demostrarme en cada momento que nuestra unión puede más que cualquier situación, incluso la distancia, porque me han enseñado que con dedicación y esfuerzo todo es posible.

A mis sobrinos, que son mi felicidad... fueron mi motivación día tras día. Este logro al final será para ustedes.

Y por supuesto, a ti... por ser mi compañía y apoyo en este camino.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, porque me dio la sabiduría y fortaleza para continuar y conseguir que este sueño finalmente fuera una realidad.

A mi familia, que son mi vida entera y mi razón de ser, no hay palabras que alcancen a describir cuan agradecido estoy con ustedes, solo espero algún día retribuir todo lo que han hecho por mí.

A mis maestros por su confianza y todas sus enseñanzas.

Al Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar, por su tiempo, dedicación y apoyo en la elaboración de esta tesis, toda mi admiración y respeto para usted.

A mis compañeros que se convirtieron más que en amigos, en mi familia, grandes personas que estarán siempre en mi corazón.

A este gran país, mi segundo hogar... por acogerme durante todos estos años.

## CONTENIDO

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	9
JUSTIFICACIÓN	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	28
HIPÓTESIS	29
OBJETIVOS	30
METODOLOGÍA	32
ASPECTOS ETICOS	42
RESULTADOS	44
DISCUSIÓN	68
CONCLUSIONES	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76
ANEXOS	80

# PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO DE LAS ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El síndrome de HELLP se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. La mortalidad materna llega hasta 24%. Las escalas de Mississippi y SOFA han mostrado ser útiles para valorar la gravedad de la enfermedad.

**OBJETIVO:** Analizar el pronóstico de morbilidad y mortalidad usando las escalas Mississippi y SOFA en las pacientes con síndrome de HELLP hospitalizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Gineco Obstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza del 01 de abril del 2012 al 31 de marzo del 2017

**METODOLOGÍA:** Estudio retrospectivo, observacional, transversal y analítico. Se midieron variables clínicas, clasificación de Mississippi, puntuación SOFA al ingreso y a las 48 horas, complicaciones y días en UCIA.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO:** Se usó estadística descriptiva, Xi cuadrada, U de Mann Whitney y Rho de Spearman con paquete SPSS Versión 20.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 197 pacientes. 40.1% Mississippi clase III, 36.5% clase II y 23.4% clase I. SOFA al ingreso 3,83+/-1.96, a las 48 horas 2,50+/-1.82. 33% presentaron complicaciones, las más frecuentes: insuficiencia renal aguda (16.7%), hemorragia (8.6%) y DPPNI (7.1%) y solo una muerte. No hubo diferencia significativa en la frecuencia de complicaciones y días en UCIA según la clase de Mississippi. SOFA al ingreso y a las 48 horas se correlacionaron significativamente con los días en UCIA (Rho=0.33,  $p<0.001$  y Rho=0.46,  $p<0.001$ ). Media de SOFA fue significativamente diferente al ingreso y a las 48 horas entre los pacientes sin complicaciones y aquellos con complicaciones ( $p<0,001$  ambos). Los puntos de corte en la escala SOFA que demostraron mayor rendimiento sensibilidad-especificidad para la presencia de morbilidad fueron 5.5 al ingreso y 3.5 a las 48 horas.

**CONCLUSIONES:** Una mayor puntuación en la escala SOFA se asoció a más días de estancia y mayor morbilidad.

# **MORBIDITY AND MORTALITY PROGNOSIS WITH THE USE OF MISSISSIPPI AND SOFA SCALES IN PATIENTS WITH HELLP SYNDROME HOSPITALIZED IN THE INTENSIVE CARE UNIT**

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** HELLP syndrome is characterized by hemolysis, elevation of liver enzymes and thrombocytopenia. Maternal mortality reaches up to 24%. The Mississippi and SOFA scales have been shown to be useful in assessing the severity of the disease.

**OBJECTIVE:** To analyze the prognosis of morbidity and mortality using the Mississippi and SOFA scales in patients with HELLP syndrome hospitalized in the Intensive Care Unit of the Gineco Obstetrics Hospital No. 3 of La Raza National Medical Center from April 1, 2012 to 31 March 2017

**METHODOLOGY:** Retrospective, observational, transversal and analytical study. Clinical variables, Mississippi classification, SOFA score at admission and at 48 hours, complications and days in UCIA were measured.

**STATISTICAL ANALYSIS:** Descriptive statistics, Xi square, Mann Whitney U and Spearman Rho were used with SPSS Version 20 package.

**RESULTS:** 197 patients were included. 40.1% Mississippi class III, 36.5% class II and 23.4% class I. SOFA upon admission 3.83 +/- 1.96, at 48 hours 2.50 +/- 1.82. 33% presented complications, the most frequent being acute renal failure (16.7%), hemorrhage (8.6%) and PNDD (7.1%), and only one death. There was no significant difference in frequency of complications and days in UCIA according to the Mississippi class. SOFA at admission and at 48 hours were significantly correlated with days in UCIA ( $Rho = 0.33, p < 0.001$  and  $Rho = 0.46, p < 0.001$ ). Mean SOFA was significantly different at admission and at 48 hours between uncomplicated patients and those with complications ( $p < 0.001$  both). The cut-off points in the SOFA scale that demonstrated highest sensitivity-specificity performance for the presence of morbidity were 5.5 at admission and 3.5 at 48 hours.

**CONCLUSIONS:** A higher score on the SOFA scale was associated to more days of stay and greater morbidity.

## INTRODUCCIÓN

### SÍNDROME DE HELLP

El síndrome de HELLP es una enfermedad sistémica propia del embarazo, que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. <sup>(1)</sup> El 70% de los casos se manifiesta antes de terminar el embarazo y 30% se diagnostica en las primeras 48 horas del puerperio. <sup>(2)</sup> Por lo general se inicia durante el último trimestre del embarazo. Se observa un pico de máxima incidencia entre las 27 y 37 semanas de gestación (32-34 semanas). Solo el 10% se manifiesta antes de la semana 27 del embarazo. <sup>(3)</sup>

Afecta entre el 0.5 y 0.9% (0,6%) de todos los embarazos y hasta el 20% de los embarazos complicados con preeclampsia grave, condicionando un aumento en la morbilidad y mortalidad materno y fetal. <sup>(4)</sup> El riesgo de recurrencia en el embarazo siguiente se estima entre el 19 al 27%. <sup>(3)</sup>

La importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de esta complicación del embarazo radica en la elevada mortalidad materna (1 a 24%) y fetal (7 a 34%) a la que se asocia. <sup>(1)</sup>

Pritchard y colaboradores describieron, en 1954, la asociación de la preeclampsia con la elevación de las enzimas hepáticas y alteración de la coagulación, <sup>(5)</sup> sin embargo fue en 1982 cuando Louis Weinstein acuñó el término de “Síndrome de HELLP” como acrónimo por sus iniciales en inglés: hemólisis (H) enzimas hepáticas elevadas (elevated liver enzymes: EL) y trombocitopenia (low platelet count: LP) <sup>(6)</sup> para definir a un grupo de pacientes con o sin preeclampsia-eclampsia con estos hallazgos. <sup>(7)</sup>

En 1991, Redman incluyó una modificación a estas siglas para aquellas pacientes en las cuales no se podía reconocer la anemia hemolítica y lo denominó ELLP. <sup>(8)</sup>

## **FACTORES DE RIESGO**

Dentro de los factores de riesgo se encuentran la edad materna avanzada, nuliparidad, embarazo múltiple, obesidad, síndrome metabólico, síndrome anticuerpos antifosfolípidos y antecedente de síndrome HELLP en un embarazo previo. <sup>(9)</sup>

Existe un componente genético con tendencia familiar ya que hermanas e hijas de una paciente con síndrome de HELLP tienen riesgo incrementado de desarrollarlo. El riesgo de recurrencia del síndrome de HELLP, en un embarazo subsecuente, es del 14-24% y el de preeclampsia (22-28%). <sup>(9)</sup>

Un estudio de casos y controles realizado en el Reino Unido incluyó 210 pacientes caso (129 mujeres con diagnóstico de HELLP y 81 diagnosticadas con ELLP) y 476 mujeres del grupo control, concluyó que los factores de riesgo para mayor propensión a desarrollar HELLP son: edad mayor de 35 años (33% frente a un 22%, Odds ratio ajustado [OR] 1,85, 95% intervalo de confianza [IC] 1.12–3.06), nulíparas (67% en comparación con 43%, OR ajustado 4,16, IC del 95% 2,48 - 6,98), trastorno hipertensivo gestacional previo (9% frente al 7%, OR ajustado 3,47, IC del 95% 1,49 - 8,09) y embarazo múltiple (7% frente a 2%, OR ajustada 4,51, IC del 95%: 1,45 - 14,06).<sup>(10)</sup>

Las variantes genéticas en el receptor FasL, el gen VEGF y la mutación del factor de coagulación V de Leiden están asociadas con un mayor riesgo del síndrome HELLP en comparación con las mujeres sanas. El OR del factor V de Leiden para la preeclampsia fue de 5,7. <sup>(11)</sup>

## **PATOGÉNESIS**

La patogénesis es aún desconocida. Tanto el síndrome de HELLP como la preeclampsia son precedidas por una placentación anormal en el primer trimestre.

La lesión placentaria probablemente es similar a la de la preeclampsia de inicio temprano y se considera que es la principal causante. <sup>(9)</sup>

Se ha descrito una marcada activación de los leucocitos maternos en sangre periférica. Las concentraciones de los antígenos de histocompatibilidad (HLA) solubles producidos por el feto se unen a las células inmunocompetentes activadas y son la fuente de la intensa respuesta inmune materna hacia el feto. Debido a que las moléculas de los antígenos HLA solubles son capaces de inducir la apoptosis celular, aún concentraciones muy pequeñas pueden ser importantes para la regulación del sistema inmune materno o para el mantenimiento del balance inmune materno-fetal durante el embarazo. En el síndrome de HELLP, se encuentran altas concentraciones de los antígenos HLA solubles. El síndrome puede ser considerado un rechazo agudo al aloinjerto fetal. Más aún, la determinación de las concentraciones de los antígenos HLA solubles puede ser útil para la identificación de las pacientes preeclámpticas con riesgo de desarrollar síndrome de HELLP. Se ha encontrado disminución en la función de los linfocitos T y B, al igual que en la función de los monocitos y esto precede 1 o 2 semanas al diagnóstico por laboratorio del síndrome de HELLP. <sup>(3)</sup>

La inadecuada tolerancia inmune que resulta en daño al trofoblasto fetal invasor que se presenta en el primer trimestre es probablemente el fenómeno inicial esencial en la patogénesis del síndrome de HELLP. Los niveles de ARN mensajero en la sangre materna son significativamente anormales, lo que sugiere que la lesión temprana del trofoblasto es más extensa. La concentración de factores antiangiogénicos en sangre materna es similar, pero probablemente no idéntica, en HELLP que en preeclampsia. La respuesta inflamatoria es excesiva en HELLP. Una combinación de la activación de la coagulación y el complemento, con altos niveles circulantes de endotelinas, sFlt1, TNF alfa y factor von Willebrand activado puede causar la microangiopatía trombótica en el síndrome de HELLP. El daño hepático es probablemente causado por FasL circulante de la placenta, potenciada por la angiopatía. <sup>(9)</sup>

La injuria hepática es causada por FasL (ligando Fas, FasL o Apo-1) derivado de la placenta, que es tóxico para el hepatocito. El contenido de FasL en el trofoblasto veloso es más alto en HELLP que en la preeclampsia, las concentraciones de FasL en sangre materna están elevadas en el síndrome HELLP. El FasL desencadena la producción de TNF alfa que puede inducir apoptosis y necrosis de hepatocitos. Las autopsias han mostrado necrosis de hepatocitos sin transformación de células grasas, rodeadas por hilos de fibrina y hemorrágicos, más raramente por sangrado subcapsular e infartos. <sup>(9)</sup>

El daño hepático también es atribuido al depósito de fibrina en los sinusoides hepáticos y en los espacios periportales, así como a la hipertensión sinusoidal que trae como consecuencia una elevación moderada de los niveles de bilirrubina y de transaminasas. La trombocitopenia es causada por el daño endotelial sistémico, que lleva a depósito de fibrina, junto con activación y consumo plaquetario. La hemólisis es causada por daño directo de los hematíes en el endotelio disfuncional, produciendo una hemólisis microangiopática, que ocasiona la elevación en los niveles de LDH séricos. La hemoglobina liberada en la sangre materna es transformada a bilirrubina no conjugada a nivel esplénico o se une a la haptoglobina para ser eliminada a nivel hepático, manifestándose clínicamente como una disminución de los niveles de hemoglobina en sangre materna. Los productos de hemólisis intravascular pueden activar la coagulación y aumentar el riesgo de coagulación intravascular diseminada (CID). <sup>(9)</sup>

La disfunción renal es usualmente moderada en el síndrome de HELLP y probablemente causada por endoteliosis glomerular. En las mujeres con HELLP y falla renal postparto, la biopsia renal revela microangiopatía trombótica y necrosis tubular aguda. <sup>(9)</sup>

## **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Los síntomas más frecuentes son la cefalea, el dolor en cuadrante superior derecho o epigastralgia, náusea y vómito en el 30 a 90% de los casos. El síntoma

más común y orientador en pacientes con síndrome HELLP es la epigastralgia, razón por la que ante pacientes con preeclampsia-eclampsia que presenten epigastralgia se debe descartar este síndrome. Este síntoma se ha explicado por la distensión de la cápsula hepática sin embargo no todas las pacientes con epigastralgia tienen hematoma hepático o edema por lo que el dolor se asocia directamente con la hemólisis e isquemia en los sinusoides hepáticos. Los trastornos visuales, auditivos, la hematuria o hemorragia aparecen hasta en el 30% de los casos. En cuanto al grado de hipertensión, aunque cerca de 90% de los casos la presentan, ésta puede ser leve en el 15 a 50% de los casos y estar ausente en el 10% de las pacientes con el síndrome. <sup>(12)</sup>

Cavkaytar et al, en una revisión de 61 pacientes con HELLP, demostraron que los parámetros clínicos (dolor epigástrico, cefalea, alteraciones visuales y náuseas), son superiores a los marcadores bioquímicos en la predicción de complicaciones maternas graves. <sup>(2)</sup>

En la exploración física existe dolor en el cuadrante abdominal superior derecho, con significativa ganancia de peso y edema generalizado, presente en más del 50% de las pacientes. <sup>(3)</sup>

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de síndrome de HELLP se establece con base en las manifestaciones clínicas en el contexto de una mujer embarazada, pero principalmente, en los resultados de laboratorio sin que sea necesario que la paciente tenga diagnóstico previo de preeclampsia. Para establecer el diagnóstico se requiere la triada: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia.

- a) Hemólisis: es lo más característico en estas pacientes y se demuestra por la alteración de la morfología del glóbulo rojo documentado en un frotis de sangre periférica (esquistocitos, células en plato, células diana, etc.),

elevación de la deshidrogenasa láctica sérica  $\geq 600$  U/L, bilirrubinas totales  $\geq 1.2$  mg/dL, descenso de la hemoglobina y hematocrito, y de la haptoglobina sérica. Algunos autores proponen comprobar la hemólisis si los valores de haptoglobina descienden por debajo de 0.3 mg/dl. <sup>(8)</sup>

- b) Elevación de enzimas hepáticas: aspartato transaminasa  $\geq 70$  U/L, alanina transferasa  $\geq 50$  U/L y deshidrogenasa láctica sérica  $\geq 600$  U/L. No existe un consenso relacionado con las concentraciones mencionadas, por lo que se recomienda utilizar como valores normales los que se establecen en el laboratorio de cada hospital. Si los valores de las pacientes están por encima de los aceptados en la entidad y coexisten los otros dos criterios, deberá documentarse este síndrome. <sup>(8)</sup>
- c) Disminución del número de plaquetas: de acuerdo a la clasificación Mississippi como un recuento plaquetario menor a 150,000/UL. Otros autores sugieren que el síndrome HELLP requiere una concentración inferior a 100,000 plaquetas/UL. <sup>(8)</sup>

Los exámenes de laboratorio que indican una posibilidad mayor del 75% de desarrollar importantes complicaciones maternas incluyen: deshidrogenasa láctica  $> 1400$  UI/L, transaminasas  $> 125$  UI/L y concentraciones de ácido úrico  $> 7,8$  mg/dl. <sup>(3)</sup>

## **CLASIFICACIÓN**

Existen dos clasificaciones que son comúnmente utilizadas:

- a) El sistema de clasificación de Tennessee, propuesta por Sibai y colaboradores, está basado en la determinación de los siguientes parámetros: aspartato aminotransferasa mayor de 70 UI/L, deshidrogenasa láctica mayor de 600 UI/L y recuento de plaquetas menor de 100,000 x mm<sup>3</sup>. De acuerdo con esto, se clasifica como síndrome de HELLP completo

(todos los criterios están presentes) y parcial (uno o dos criterios presentes).<sup>(13)</sup>

HELLP completo	HELLP incompleto
LDH > 600 U/l Plaquetas <100.000 TGO >70 U/l	Sólo uno o dos de los mencionados previamente

Esta clasificación, aún no aceptada ampliamente, plantea que, si una paciente no cumple con los tres criterios, deberá definirse como HELLP parcial o síndrome ELLP (sin hemólisis).<sup>(12)</sup>

- b) La clasificación de la Universidad de Mississippi, propuesta en 1999 por Martin y colaboradores, divide la enfermedad en 3 grupos basándose principalmente en el recuento de las plaquetas.

CLASIFICACIÓN DEL CENTRO MÉDICO DE LA UNIVERSIDAD DE MISSISSIPPI			
HELLP	PLAQUETAS	AST O ALT	DHL
<b>Clase I</b>	< 50 x 10 <sup>9</sup> /L	>70 UI/L	>600 UI/L
<b>Clase II</b>	50 a 100 x 10 <sup>9</sup> /L	>70 UI/L	>600 UI/L
<b>Clase III</b>	100 a 150 x 10 <sup>9</sup> /L	>40 UI/L	>600 UI/L

\* Deben estar presentes todos los parámetros para poder ser clasificados.<sup>(14)</sup>

La clasificación de Mississippi, se ajusta más a los conceptos fisiológicos conocidos. Por ejemplo, si una paciente tiene elevación de las enzimas hepáticas, hemólisis y plaquetas en 110,000 U/L, no podemos considerar que se trata de HELLP parcial; para esta clasificación, esta paciente tiene HELLP clase tipo 3.<sup>(12)</sup>

Los informes publicados muestran tasas de mortalidad de 119 por 1 000 pacientes para la clase 1 del síndrome. Dicho, en otros términos, en casos de HELLP clases 1 y 2, la mortalidad resulta 2.9 y 1.7 veces mayor que en la clase 3 y en preeclampsia severa no complicada, respectivamente. El síndrome HELLP clase 3 se considera un grupo de transición clínicamente significativo.<sup>(14)</sup>

En un estudio retrospectivo de cohortes durante los años 2000 a 2010, se incluyeron a 495 pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP y 688 con preeclampsia severa no HELLP (SPRE). La prevalencia de morbilidad materna aguda severa (MMAS), incluyendo complicaciones cardiopulmonares, hematológicas, de coagulación, sistema nervioso central, visual, hepáticas o renales, para cada grupo de pacientes fue: clase 1: 44%; clase 2: 13%; clase 3: 24%; HELLP parcial: 20% y SPRE: 18%. La morbilidad materna para el síndrome clase 1 es significativamente más alto que todos los demás grupos ( $p < 0,001$ ). <sup>(15)</sup>

## **DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

La preeclampsia severa, el síndrome urémico hemolítico, la púrpura trombocitopenica trombótica, el lupus eritematoso sistémico y el hígado graso agudo del embarazo producen manifestaciones clínicas y modificaciones en los exámenes de laboratorio similares al síndrome de HELLP. Debido a que el mismo órgano blanco es afectado por todas estas enfermedades el diagnóstico diferencial puede ser sumamente difícil. <sup>(3)</sup>

Se debe considerar en el diagnóstico diferencial a las enfermedades hepáticas, gastrointestinales, las alteraciones hematológicas y renales. Un diagnóstico diferencial especialmente difícil es con el hígado graso agudo del embarazo, el cual también ocurre en pacientes multíparas después de las 30 semanas de gestación, tiene manifestaciones similares al síndrome de HELLP (citólisis y trombocitopenia), pero están presentes hipoglucemia y prolongación del tiempo de protrombina, con evolución hacia la insuficiencia hepática aguda. <sup>(3)</sup>

Ante una paciente con trombocitopenia, el diagnóstico diferencial incluye la trombocitopenia gestacional, enfermedades autoinmunes e infecciones. La trombocitopenia gestacional es de predominio al final del segundo y tercer trimestre, el recuento plaquetario no suele bajar de 70.000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y las pacientes son asintomáticas. A diferencia, la púrpura trombocitopénica inmune

(PTI) se caracteriza por una destrucción de las plaquetas por anticuerpos IgG, siendo la causa más frecuente de trombocitopenia clínicamente significativa durante el primer trimestre y se caracteriza por recuentos plaquetarios inferiores a 70.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.<sup>(8)</sup>

## **COMPLICACIONES**

Las complicaciones maternas se describen como hepáticas o sistémicas y pueden ocurrir aisladas o combinadas. Incluyen al hematoma subcapsular hepático con o sin rotura, desprendimiento (abrupto) placentario, coagulación intravascular diseminada, hemorragia obstétrica, desprendimiento retiniano, infarto o hemorragia cerebral, hemorragia quirúrgica, hematoma o infección de la herida quirúrgica y la necesidad de transfusión de hemoderivados.<sup>(4)</sup> La coagulación intravascular diseminada (CID) se ha descrito hasta en el 20% de las pacientes, edema pulmonar en 12%, falla renal en 8% y eclampsia en 8% de los casos.<sup>(2)</sup>

El hematoma subcapsular hepático (HSE) se ha reportado en menos del 2% de los embarazos complicados con síndrome de HELLP. La incidencia de HSE se ha reportado en 1/40.000 a 1/250.000, mayor en el grupo de edad materna avanzada y multíparas, lo que aumenta la tasa de morbilidad y mortalidad materna y perinatal.<sup>(16)</sup>

Un estudio retrospectivo que incluyó a 77 mujeres que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de síndrome de HELLP entre enero 2007 y julio de 2012 reportó una tasa de mortalidad materna de 14% y fetal 30%. Las complicaciones maternas más frecuentes fueron la coagulación intravascular diseminada (CID), (n = 22; 29%), insuficiencia renal aguda (n = 19; 25%), y la hemorragia postparto (n = 16; 21%). El recuento bajo de plaquetas, AST, ALT, LDH, bilirrubina total, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, INR elevados y bajo nivel de fibrinógeno; están asociados con un alto riesgo de complicaciones y de mortalidad en este grupo de pacientes.<sup>(17)</sup>

Un estudio realizado del 1 de julio de 2009 al 31 de julio de 2010 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia N°3 del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, incluyó a 297 pacientes con preeclampsia-eclampsia de las que 11.44% (34 casos) tuvieron síndrome de HELLP. Se encontró que 35.29% (12/34 casos) tuvieron complicaciones maternas, siendo la frecuencia de las mismas: ascitis 21.06% (4 casos), oligohidramnios 21.06% (4 casos), desprendimiento placentario prematuro 10.53% (2 casos), insuficiencia orgánica múltiple 10.53% (2 casos), neumonía nosocomial 5.26% (1 caso), sepsis 5.26% (1 caso), insuficiencia renal aguda 5.26% (1 caso), atonía uterina 5.26% (1 caso), polihidramnios 5.26% (1 caso), eclampsia 5.26% (1 caso) y senescencia placentaria 5.26% (1 caso). No se registraron casos de hematoma subcapsular, coagulación intravascular diseminada, hemorragia cerebral, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia cardíaca ni choque hipovolémico hemorrágico. Tampoco se registraron casos de muerte materna. <sup>(4)</sup>

La mortalidad materna se estima en 1 al 24% y la fetal del 7 al 34% según diferentes autores <sup>(1)</sup>, las principales causas descritas en la literatura son: hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda, sepsis, rotura hepática y encefalopatía anoxo-isquémica. <sup>(4)</sup>

## **SÍNDROME DE DISFUNCIÓN ORGANICA MÚLTIPLE Y MORBILIDAD MATERNA AGUDA SEVERA**

Se define el síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) como la falla funcional de dos o más órganos de la economía, en el cual la homeostasis de los mismos no puede mantenerse sin ningún tipo de intervención. En la actualidad el SDOM es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes críticos, este concepto fue inicialmente asociado a pacientes con sepsis, pero actualmente se acepta que no necesariamente tiene que existir un cuadro infeccioso para que el mismo se produzca. <sup>(18)</sup>

Stones introdujo, en 1991, el concepto de “morbilidad materna aguda severa” (MMAS), <sup>(19)</sup> este término ha sido utilizado para describir cuadros que potencialmente comprometen o pueden llevar a comprometer la vida de una mujer durante el embarazo o el puerperio. Las condiciones potencialmente mortales están asociadas a la afectación de la función orgánica (disfunción o falla) por lo tanto, las escalas basadas en los criterios de afectación orgánica son los mejores para discriminar los casos de MMAS. <sup>(19)</sup>

Varios estudios han evaluado la prevalencia de MMAS en Latinoamérica, reportando en Brasil un valor promedio de MMAS de 21,1/1000; en Colombia, de 12,1/1000, en Bolivia alcanzó 50/1000 y en Buenos Aires, Argentina, se estudió la MMAS en 25 hospitales públicos y arrojó un valor de 8/1000, las causas más frecuentes fueron la preeclampsia y las hemorragias obstétricas graves. <sup>(19)</sup>

Un estudio realizado durante 22 años y 5 meses, entre el 1 de marzo de 1991 y el 31 de julio de 2013, en un centro asistencial privado de tercer nivel, se registraron, en forma consecutiva, todos los datos referidos a las características poblacionales, los diagnósticos de ingreso, los puntajes de gravedad, la morbilidad materna aguda severa y la mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Se registraron 130.092 nacimientos, 1005 pacientes obstétricas ingresaron en la unidad de cuidados intensivos, con una relación de 7.7 ingresos por cada 1000 nacimientos. La edad promedio era  $33 \pm 5.2$  años. Prevalcieron los ingresos relacionados con las hemorragias obstétricas graves (44.5%) y la hipertensión arterial inducida por el embarazo (25.7%), ambos grupos con 100% de supervivencia materna. El puntaje SOFA al ingreso fue de  $1.8 \pm 0.6$ . Alrededor de las dos terceras partes de las pacientes presentaron daño orgánico. La morbilidad materna aguda severa fue de 2.8/1000 nacimientos y la razón de mortalidad materna de 8.4/100.000 nacimientos. <sup>(19)</sup>

## ESCALAS PRONÓSTICAS EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA

Las escalas pronósticas son instrumentos que nos permiten comparar variables y formar un criterio de diagnóstico, de manejo o como su nombre lo indica de pronóstico; por ejemplo, nos permite comparar grupos de pacientes y su gravedad, pero además predecir su comportamiento clínico, orientando en la toma de decisiones con un sustento científico. <sup>(20)</sup>

Debido a que la clasificación del paciente es muy importante, varios investigadores se han dado a la tarea de crear escalas que permitan pronosticar la morbilidad y mortalidad del paciente en términos objetivos y reales. La medición de la gravedad de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) ha sido aplicada desde 1981, cuando se introdujo el primer modelo de predicción a la práctica clínica. <sup>(21)</sup>

En las Unidades de Cuidados Intensivos se manejan principalmente 4 escalas: APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score), MPM (Mortality Probability Models) y SOFA (Sequential Organ Failure Assessment). De las múltiples escalas de gravedad existentes, el modelo que sobrevivió a esta evolución fue APACHE II, y es con mucho la escala más usada por su facilidad de registro,<sup>(21)</sup> sin embargo una revisión de la literatura de 1985 a 2015 del uso de APACHE II en mujeres embarazadas o recientemente embarazadas que reciben atención crítica, reporta que el APACHE II sobreestima constantemente los riesgos de mortalidad en este grupo de pacientes.<sup>(22)</sup> Los factores que pueden dificultar la aplicación de esta escala así como del SAPS II podrían derivar de los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo y la naturaleza transitoria de las complicaciones asociadas a este.<sup>(23)</sup> El APACHE II muestra unos valores de calibración y discriminación que desaconsejarían su uso en pacientes embarazadas en la actualidad. <sup>(24)</sup>

El uso de la escala SOFA fue propuesto inicialmente por el grupo de trabajo de sepsis de la Sociedad Europea de Medicina Crítica como una escala pronóstica

para los pacientes portadores de la misma. El consenso fue realizado en París en octubre de 1994 y se denominó Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score. Este instrumento se derivó de una cohorte de 1,449 pacientes ingresados en 40 unidades de cuidados intensivos de 16 países. Siendo una escala objetiva, simple, fácil de calcular, disponible y específica para la función de cada órgano considerado, independiente del tipo de paciente y las intervenciones terapéuticas. (25)

La escala pronóstica SOFA usa mediciones simples para calcular la falla de los principales órganos a lo cual le asigna una puntuación de gravedad. Dicha puntuación se calcula a las 24 y 48 horas de ingreso a la UCI y evalúa seis órganos (respiratorio, cardiovascular, hepático, sistema nervioso central, renal y coagulación), cada uno con una escala que va de 0 (normal) a 4 puntos (más anormal), calificados según el grado de disfunción. Una puntuación de 0 a 3 se evalúa como disfunción orgánica, mientras que puntuaciones superiores indican falla orgánica. (20)

Una puntuación de SOFA >2 refleja una mortalidad de aproximadamente un 10% en la población hospitalaria general con sospecha de infección. Una puntuación SOFA más alta se asocia con una mayor probabilidad de mortalidad (26), con una puntuación mayor de 15, la mortalidad esperada es cercana al 90%. Independiente de la puntuación inicial, un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas en la UCI predice una tasa de mortalidad de al menos el 50%, siendo esta asociación más evidente con las escalas de puntuación de función hepática y neurológica. (23)

Aunque la escala SOFA fue diseñada inicialmente para pacientes con sepsis y en la actualidad sigue teniendo gran utilidad, tal como lo recomienda el Tercer Consenso internacional para la Sepsis y el Choque Séptico (Sepsis-3), (26) se considera que su uso no debe limitarse a estos pacientes. (25)

<b>SOFA (SEQUENTIAL [SEPSIS-RELATED] ORGAN FAILURE ASSESSMENT)</b>						
<b>(EVALUACIÓN DEL FALLO ÓRGANO SECUENCIAL)</b>						
<b>ÓRGANO</b>	<b>SCORE</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
<b>RESPIRATORIO</b>						
PaO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub> (mm/hg)		>400	<400	<300	<200 *	<100 *
<b>COAGULACIÓN</b>						
Plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		>150	<150	<100	<50	<20
<b>HEPÁTICO</b>						
Bilirrubinas (mg/dl)		<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	>12
<b>CARDIOVASCULAR</b>						
- Presión arterial media - Administración de vasopresores		PAM >70	PAM <70	Dopamina <5 o dobutamina **	Dopamina >5 o epinefrina < 0.1 o norepinefrina < 0.1 **	Dopamina >15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1 **
<b>SNC</b>						
Escala de coma de Glasgow ***		15	14 - 13	12 - 10	9 – 6	<6
<b>RENAL</b>						
- Creatinina sérica (mg/dl)		<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9	>5
- Gasto urinario (ml/kg/día)					<500	<200

\* Con soporte respiratorio

\*\* Agentes adrenérgicos (Catecolaminas) administrados por al menos 1 hora (dosis a mcg/kg/min)

\*\*\* Escala de coma de Glasgow: Rango de 3 – 15, el puntaje más alto indica la mejor función neurológica. (25)

Lo anterior se respalda por estudios que evalúan la utilidad de la escala SOFA en pacientes quirúrgicos graves, en donde los resultados del SOFA aplicado a las 24 y 48 horas mostró un alto poder discriminativo con valores de 0,85 y 0,95 bajo la curva ROC, respectivamente, y un adecuado porcentaje de acierto con el 76.9 % para punto de corte  $\geq 2$  y 91.4 % para punto de corte  $\geq 3$  respectivamente, concluyendo que la escala SOFA es útil para la predicción de mortalidad en pacientes quirúrgicos sobre todo a las 48 horas donde hubo mejor porcentaje de aciertos y poder discriminativo. (27) En pacientes con pancreatitis la escala SOFA pudiera emplearse como predictor de severidad. (28)

Existen en la bibliografía internacional varios estudios que evalúan la utilidad del SOFA en pacientes obstétricas. Un estudio prospectivo realizado entre octubre 2011 y diciembre del 2012 evaluó los diferentes sistemas de puntuación APACHE II, SOFA, SAPS II y MPM para la predicción del pronóstico de las pacientes obstétricas críticas ingresadas en la unidad de cuidados intensivos, en donde la principal causa de mortalidad materna fue el síndrome HELLP y los trastornos hipertensivos del embarazo fueron la causa más común de ingreso a la UCI, concluyó que todas las puntuaciones fueron igualmente significativas en la predicción de la mortalidad materna.<sup>(29)</sup>

Un estudio realizado durante 5 años, que incluyó 673 casos de enfermedad materna severa (morbilidad materna aguda severa: MMAS), admitidos en la unidad de cuidados intensivos, sobre un total de 14.440 partos, con una tasa de admisión de 4.6%. Reportó que las complicaciones obstétricas fueron la causa del ingreso en el 66.5% de los casos. Se identificaron 18 muertes maternas, correspondientes al 2.6% de las admisiones y disfunción o falla orgánica en el 61.1% de acuerdo con la máxima puntuación de la escala SOFA. La mortalidad varió entre 0.2% sin falla orgánica a 85.7% en las que presentaron 3 o más fallas orgánicas. La disfunción hepática (14 pacientes) y neurológica (16 pacientes) tuvieron una asociación con la mortalidad más fuerte que las disfunciones respiratorias (58 pacientes), cardiovasculares (42 pacientes) y de la coagulación (59 pacientes). Con respecto a la disfunción renal (21 pacientes), no hubo correlación. La puntuación máxima del score de SOFA se correlacionó con la mortalidad, con un promedio de  $12.06 \pm 5.47$  para las mujeres que murieron y  $1.87 \pm 2.56$  para las sobrevivientes. Este estudio muestra el excelente rendimiento del puntaje máximo del score de SOFA para la evaluación de los casos de MMAS admitidos a la UCI. Probó también que es capaz de evaluar la severidad y el pronóstico de estas pacientes y parece que no afecta por los cambios fisiológicos del embarazo.<sup>(23)</sup>

Otro estudio, realizado durante 10 años, incluyó 6 286 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Del total de pacientes, 63 (1%) fueron admitidas

por razones obstétricas siendo la preeclampsia, la eclampsia y el síndrome de HELLP los diagnósticos más frecuentes que requirieron ingreso en la UCI (65.1%), seguida de la hemorragia obstétrica (9.5%) y la coagulación intravascular diseminada (9.5%). Concluye que los sistemas de puntuación ayudan a determinar la probabilidad de mortalidad en los pacientes obstétricos. La sensibilidad y especificidad de una puntuación de SOFA por encima de 6.5 puntos fue de 69.2% y 68.0% respectivamente. El uso de estos sistemas de puntuación puede evitar la admisión innecesaria de pacientes de bajo riesgo y el retraso en la atención de la UCI para los pacientes críticos. <sup>(30)</sup>

## JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la mortalidad materna como la causa de defunción de la mujer durante el embarazo, parto o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales. De acuerdo con la OMS cada día mueren en todo el mundo alrededor de 800 mujeres por complicaciones relacionadas con el embarazo o el parto. Por lo que la mortalidad materna está considerada como la principal causa de muerte entre las mujeres en edad reproductiva a nivel global y de ahí que se ha calificado como una problemática de salud pública. En ese sentido la Organización Panamericana de la Salud (OPS) señala que el 95% de la muerte materna es prevenible con el conocimiento existente, si la mujer recibe oportunamente atención digna y de calidad.

Se estima que hasta el 15% de los embarazos presentan complicaciones severas, resultando en 529.000 casos de muerte materna al año en todo el mundo, de estos los trastornos hipertensivos continúan siendo causa importante de morbilidad y mortalidad materno-fetal, así como de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, dentro de ellos el síndrome de HELLP afecta entre 0.5 y 0.9% de todos los embarazos y hasta 20% de los embarazos complicados con preeclampsia grave. La importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de esta complicación radica en la elevada mortalidad materna (1 a 24%) y fetal (7 a 34%) a la que se asocia.

Como resultado de esto, varios investigadores se han dado a la tarea de crear escalas que permitan pronosticar la morbilidad y mortalidad del paciente en términos objetivos y reales, las escalas pronosticas son instrumentos que nos permiten comparar variables y formar un criterio de diagnóstico, de manejo o como su nombre lo indica de pronóstico. Dentro de ellas la más utilizada actualmente es la escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) que, aunque inicialmente fue diseñada para pacientes con sepsis, ha demostrado su aplicabilidad para otros

ámbitos incluyendo los casos de morbilidad materna aguda severa (MMAS) como el síndrome de HELLP. Los órganos evaluados en la escala SOFA son similares a los potencialmente comprometidos en el síndrome de HELLP, por tanto, su correlación sería la más objetiva y aplicable en esta población.

Este estudio se justifica porque es necesario seguir implementando estrategias que reduzcan la morbilidad y mortalidad materna, en este caso, la relacionada al síndrome de HELLP, el cual continúa siendo una causa importante de atención y de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Se pretendió demostrar el uso de escalas pronósticas que permitan mejorar la identificación precoz de estas pacientes, otorgando tratamiento oportuno lo que se traduciría en disminución de la tasa de complicaciones y/o mortalidad. El estudio era susceptible de realizarse tomando en cuenta los recursos de tiempo con el que se cuenta, acceso a la información disponible ya que los pacientes con síndrome de HELLP son perfectamente identificables dado la condición de gravedad y vigilancia estrecha que ameritan, así mismo el estudio es acorde a la misión y objetivos de nuestra institución.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de HELLP continúa siendo de las principales causas de morbilidad y mortalidad materno fetal, así como de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, la incidencia reportada en la literatura mundial es del 0.5 a 0.9% de todos los embarazos.

En nuestro hospital solo contamos con un estudio realizado del 1 de julio de 2009 al 31 de julio de 2010 que incluyó 34 pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP y en el cual se evaluó únicamente la incidencia y complicaciones de esta patología.

El sistema de clasificación utilizado actualmente, propuesto por la Universidad de Mississippi, no evidencia en la literatura consultada porcentajes claros de morbilidad ni mortalidad específicas de acuerdo a cada estadio; el estudio surgió de la idea de analizar el pronóstico de las pacientes con síndrome de HELLP con el uso de esta clasificación en comparación con la escala SOFA, ampliamente usada en unidad de cuidados intensivos, realizándolo con una muestra más representativa a 5 años, lo cual sería de gran utilidad para aportar otras herramientas de diagnóstico, pronóstico y tratamiento oportuno en estas pacientes, implementando estrategias que reduzcan su morbilidad y mortalidad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el pronóstico de morbilidad y mortalidad con el uso de las escalas Mississippi y SOFA en pacientes con síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecoobstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza en el período comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017?

## **HIPOTESIS**

Por las características de este tipo de estudio no requiere el planteamiento de una hipótesis.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Analizar el pronóstico de morbilidad y mortalidad usando las escalas Mississippi y SOFA en las pacientes con síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecobstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la utilidad de las escalas Mississippi y SOFA como predictores de morbilidad y mortalidad específica en pacientes con síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos.
- Establecer el punto de corte de la escala SOFA que proporcione la mayor área bajo la curva, útil como marcador de morbilidad y mortalidad en pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Conocer la incidencia de pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital de Ginecobstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo en estudio.
- Clasificar las pacientes con síndrome de HELLP de acuerdo a la escala de Mississippi y SOFA, establecer su prevalencia de acuerdo a cada estadio.
- Conocer la edad de presentación más frecuente del síndrome de HELLP en el Hospital de Ginecobstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza.

- Determinar la edad gestacional más frecuente de presentación del síndrome de HELLP en el Hospital de Ginec Obstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza.
- Establecer la frecuencia de las principales comorbilidades y factores de riesgo asociados a síndrome de HELLP en el Hospital de Ginec Obstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza.
- Determinar el promedio de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos de las pacientes con diagnóstico de Síndrome de HELLP en el Hospital de Ginec Obstetricia N°3 del Centro Médico Nacional La Raza.
- Conocer las principales complicaciones de las pacientes con Síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital de Ginec Obstetricia N°3 Centro Médico Nacional La Raza.
- Conocer la tasa de mortalidad de las pacientes con Síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos en el Hospital de Ginec Obstetricia N°3 Centro Médico Nacional La Raza.

## **METODOLOGÍA**

### **TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y analítico en el cual se evalúa el pronóstico de morbilidad y mortalidad de las pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivo con diagnóstico de síndrome de HELLP usando las escalas Mississippi y SOFA.

### **UNIVERSO DE ESTUDIO**

Se incluyeron en el presente estudio los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecoobstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro social durante el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017.

### **CRITERIOS DE SELECCIÓN PARA EL GRUPO DE ESTUDIO**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Registros clínicos completos de pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecoobstetricia N° 3 durante el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017.

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Registro clínico de pacientes con preeclampsia sin diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecoobstetricia N°3 durante el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017

- Registro clínico de pacientes con patología hematológica previa, síndrome urémico hemolítico, púrpura trombocitopenica trombótica e hígado graso agudo del embarazo que constituyen diagnósticos diferenciales del síndrome de HELLP.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Registros clínicos inexistentes o incompletos de pacientes con síndrome de HELLP incluidas en el estudio.

## **LUGAR**

Hospital de Ginecoobstetricia N°3 de la Unidad Médica de Alta especialidad del Centro Médico Nacional La Raza, Av. Vallejo # 266-270, Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.

## **PERIODO**

Del 1 de abril del 2012 al 31 de marzo del 2017.

## **PROCEDIMIENTO**

Una vez autorizado por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación 1905 los investigadores, responsable y asociado, realizaron búsqueda en la base de datos de la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginecoobstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza, de las pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017.

Una vez calculada la muestra, el investigador asociado, a partir de los expedientes clínicos buscó y registró en el formato de recolección de datos la siguiente información necesaria para el protocolo de estudio:

Edad, gestas, edad gestacional, vía de finalización del embarazo, comorbilidades previas, días de estancia en la unidad, complicaciones (si las hubo), mortalidad (si la hubo).

Recuento plaquetario, nivel de transaminasas, hemoglobina, hematocrito y deshidrogenasa láctica al momento del diagnóstico del síndrome de HELLP, con esta información el investigador asociado agrupó las pacientes de acuerdo a la clasificación de Mississippi.

Se calculó la puntuación de acuerdo a la escala SOFA al ingreso a la unidad de cuidados intensivos y a las 48 horas de su estancia en la unidad de la siguiente manera: la evaluación del sistema nervioso central se realizó con la escala de Glasgow obtenida dentro de las primeras 24 horas; para el aparato respiratorio se tuvo en cuenta la relación entre la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (índice PaFI); la función renal fue determinada por el valor de creatinina sérica y el gasto urinario; la función hepática con el valor de bilirrubina sérica, la función hematológica a través del recuento plaquetario y la hemodinámica por el valor de PAM (presión arterial media) y la necesidad o no de medicamentos inotrópicos.

Posteriormente se realizó cálculo estadístico y análisis pronóstico de morbilidad y mortalidad de acuerdo al resultado de dichas escalas.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se ocupó computadora con programa SPSS 20 para el análisis estadístico: Para la estadística descriptiva se usaron medias con desviación estándar o medianas con intervalos inter cuartílicos y frecuencias simples con proporciones. Para el

análisis univariado al comparar medias se usó Rho de Spearman, U de Mann Whitney, Xi cuadrada, así como curva ROC.

## TAMAÑO DE MUESTRA

Se conocía una población total que cumplía con los criterios de inclusión para la realización de este estudio, de 403 pacientes durante 5 años, información tomada de la base de datos de la unidad de cuidados intensivos, con un promedio de 80 pacientes por año; por lo tanto, como se conocía el universo de la población se calculó una muestra de 197 pacientes con un porcentaje de error de 5%, confiabilidad de 95% y una probabilidad de presentar complicaciones de 50%. Se eligió una cantidad similar de cada año (aproximadamente 40) con un muestreo no probabilístico a conveniencia.

Se usó la siguiente formula:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

En la cual:

n = tamaño de la muestra

N = tamaño de la población

Z = valor de Z crítico, calculado en las tablas del área de la curva normal. Llamado también nivel de confianza: 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

d = nivel de precisión absoluta. Referido a la amplitud del intervalo de confianza deseado en la determinación del valor promedio de la variable en estudio: 5%

p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia

q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1 -p).<sup>(31)</sup>

## CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Fuente de información	Tipo de variable	Escala de medición o posibles valores
<b>Variables dependientes</b>					
Morbilidad en síndrome de HELLP	La morbilidad es un término de uso médico y científico que sirve para señalar la cantidad de individuos considerados enfermos o que son víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinado. La morbilidad es un dato estadístico importante para comprender la evolución o retroceso de alguna enfermedad, las razones de su surgimiento y las posibles soluciones. Las principales fuentes de información de morbilidad son los datos hospitalarios y los registros de enfermedad. Las medidas de frecuencia más usadas en epidemiología se refieren a la medición de la morbilidad o la mortalidad en una población <sup>(32)</sup>	Número de pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP y con complicaciones relacionadas al mismo, hospitalizadas en UCIA durante el periodo en estudio. Dentro de las complicaciones se incluyen: Coagulación intravascular diseminada (CID), edema pulmonar, falla renal, eclampsia, hematoma subcapsular hepático con o sin rotura, desprendimiento (abrupto) placentario, hemorragia obstétrica, SDOM, muerte materna y/o fetal.	Expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	NO: 0 SI: 1
Mortalidad en síndrome de HELLP	El concepto de mortalidad expresa la magnitud con la que se presenta la muerte en una población en un momento determinado, la mortalidad es una categoría de naturaleza estrictamente poblacional. <sup>(32)</sup>	Número de muertes de pacientes a consecuencia del síndrome de HELLP y/o sus complicaciones; durante el periodo en estudio.	Expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	NO: 0 SI: 1
<b>Variables independientes</b>					
Escalas pronósticas: (MISSISSIPPI)	Clasificación de la Universidad de Mississippi, propuesta en 1999 por Martin y colaboradores, divide el síndrome de HELLP en 3 grupos basándose principalmente en el recuento de plaquetas: Clase I: < 50 x 10 <sup>9</sup> /L Clase II: 50 a 100 x 10 <sup>9</sup> /L Clase III: 100 a 150 x 10 <sup>9</sup> /L. <sup>(14)</sup>	Clasificación de acuerdo a la escala de Mississippi de las pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo en estudio.	Expediente clínico	Cualitativa ordinal	Clase I Clase II Clase III
Escalas pronósticas: (SOFA)	La escala pronostica SOFA se usa para calcular la falla de los principales órganos a lo cual le asigna una	Cálculo de la puntuación SOFA en pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP hospitalizadas	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	0 a 24 puntos

	puntuación de gravedad. Dicha puntuación se calcula a las 24 y 48 horas de ingreso a la UCI y evalúa seis órganos (respiratorio, cardiovascular, hepático, sistema nervioso central, renal y coagulación), cada uno con una escala que va de 0 (normal) a 4 puntos (más anormal), calificados según el grado de disfunción. Una puntuación de 0 a 3 se evalúa como disfunción orgánica, mientras que puntuaciones superiores indican falla orgánica. <sup>(20)</sup>	en la unidad de cuidados intensivos durante el periodo en estudio. Medida al ingreso y a las 48 horas de estancia en la unidad.			
Variables demográficas					
Edad	Se refiere al tiempo que se vive; entendiéndose como tal, el tiempo desde su concepción, hasta su muerte o hasta el momento actual. <sup>(33)</sup>	Número de años cumplidos al momento del ingreso de la paciente a la unidad de cuidados intensivos.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	Años
Edad gestacional	Periodo transcurrido desde el primer día de la última menstruación normal en una mujer con ciclos menstruales regulares, sin uso de anticonceptivos hormonales; hasta el nacimiento o hasta el evento gestacional en estudio. Se expresa en semanas y días completos. <sup>(34)</sup>	Número de semanas y días transcurridos del embarazo al momento del ingreso de la paciente a unidad de cuidados intensivos.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	Semanas y días
Gestas	Número de embarazos que ha logrado la paciente. <sup>(34)</sup>	Número de embarazos que ha logrado la paciente contando el actual, al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos.	Expediente clínico	Cuantitativa Discreta	Discreta
Vía de finalización del embarazo.	Parto: conjunto de fenómenos activos y pasivos que permiten la expulsión por vía vaginal del feto de 22 semanas o más, incluyendo la placenta y sus anexos. Cesárea: Procedimiento quirúrgico mediante el cual se extrae al producto de la concepción, vivo o muerto, así como sus anexos, a través de una laparotomía e histerotomía. <sup>(34)</sup>	Vía de finalización (Parto o cesárea) del embarazo actual complicado con síndrome de HELLP.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal	Parto: 0 Cesárea: 1
Comorbilidad	Presencia de uno o múltiples trastornos crónicos en una misma persona además de	Trastorno médico o enfermedades previas de la paciente referidas en la	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Politómica	Politómica

	la enfermedad o trastorno primario. <sup>(35)</sup>	historia clínica en el rubro de antecedentes crónico-degenerativos.			
Otras variables de interés					
Plaquetas	Las plaquetas o trombocitos son fragmentos celulares que constituyen estructuras altamente especializadas del tejido sanguíneo relacionadas con el proceso de hemostasia, inflamación y reparación. Se adhieren muy fácilmente a otras estructuras cercanas (linfocitos, eritrocitos, etc.), o se aglutinan entre ellas formando coágulos. El recuento de plaquetas de un individuo sano se encuentra entre 150,000 y 400,000. Se define trombocitopenia como un recuento plaquetario inferior a 150,000. <sup>(36)</sup>	Valor de Recuento plaquetario al momento del diagnóstico de síndrome de HELLP; y a las 48 horas de su estancia en la unidad, obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	K/ $\mu$ L
Deshidrogenasa láctica (DHL)	Enzima que se encuentra en el citoplasma de los hepatocitos y cataliza la oxidación reversible de ácido láctico a ácido pirúvico. Se considera criterio diagnóstico de síndrome de HELLP: DHL sérica $\geq$ 600 U/L. <sup>(37)</sup>	Valor de deshidrogenasa láctica al momento del diagnóstico de síndrome de HELLP; obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	U/L
Transaminasa	La alanino aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) son enzimas que se encuentran en altas concentraciones en las células hepáticas, donde catalizan la transferencia de grupos aminos para producir ácido pirúvico y oxalacético, respectivamente. Cuando se presenta daño en la membrana celular del hepatocito, estas enzimas que se encuentran en el citoplasma de las células pasan al plasma, aumentando su concentración en circulación. Se considera criterio diagnóstico de síndrome de HELLP: aspartato amino transferasa (AST) $\geq$ 70 U/L y alanino amino transferasa (ALT) $\geq$ 50 U/L. <sup>(37)</sup>	Valor de transaminasas (Alanino aminotransferasa y aspartato aminotransferasa) al momento del diagnóstico de síndrome de HELLP; obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	U/L
Hemoglobina	La hemoglobina es una hemoproteína de la sangre, de color rojo característico, que transporta el dioxígeno	Valor de hemoglobina al momento del diagnóstico de síndrome de HELLP; obtenido del expediente	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	g/dL

	(O <sub>2</sub> ), desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono (CO <sub>2</sub> ), desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan y también participa en la regulación de pH de la sangre. El valor normal es de 13,5-17,5 g/dl en hombres y 12-16 g/dl en mujeres. <sup>(36)</sup>	clínico de la paciente.			
Hematocrito	Es el porcentaje del volumen total de la sangre compuesta por glóbulos rojos. Los valores medios varían entre el 40,3 y el 50,7 % en los hombres, y entre el 36,1 y el 44,3 % en las mujeres. <sup>(36)</sup>	Valor de hematocrito al momento del diagnóstico de síndrome de HELLP; obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	% porcentaje
Escala de Glasgow	La escala de coma de Glasgow es una valoración del nivel de conciencia consistente en la evaluación de tres criterios de observación clínica: - Respuesta ocular - Respuesta verbal - Respuesta motora. Se considera una puntuación normal 15/15. <sup>(38)</sup>	Puntuación de la escala de Glasgow al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos; obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Discreta	3-15 puntos
Índice PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	Es la relación de Presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno. Conocido también como índice de oxigenación tisular (IOT). Valor normal > 400. <sup>(39)</sup>	Valor del índice PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> tomado al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos y a las 48 horas de estancia en la unidad, obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	Índice
Creatinina	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina. Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que usualmente es producida por el cuerpo en una tasa muy constante y normalmente filtrada por los riñones y excretada en la orina. La medición de la creatinina es la manera más simple de monitorizar la correcta función de los riñones. Se considera valor normal de 0.6 a 1.2 mg/dL en los varones adultos y 0.5 a 1.1 mg/dL en las mujeres adultas. <sup>(40)</sup>	Valor de creatinina sérica al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos y a las 48 horas de estancia en la unidad; obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	mg/dL

Bilirrubina	Principal metabolito del grupo hemo de la hemoglobina, mioglobina y los citocromos. El aumento de la bilirrubina total junto con el aumento de la bilirrubina directa se presenta cuando hay necrosis y colestasis, en tanto que concomitante con el aumento de la indirecta se asocia con hemólisis o síndrome de Gilbert. Se considera criterio diagnóstico de síndrome de HELLP bilirrubinas totales $\geq$ 1.2 mg/dL. <sup>(37)</sup>	Valor de bilirrubina (total) tomado al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos y a las 48 horas de estancia en la unidad; obtenido del expediente clínico de la paciente.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	mg/dL
Presión arterial media	Es la fuerza media que tiende a impulsar la sangre por todo el sistema circulatorio. Es la presión efectiva de perfusión tisular. Una PAM mayor a 60 mm/Hg es suficiente para mantener los órganos de la persona promedio. Un rango normal de PAM generalmente está entre 70 y 110 mm/Hg Se calcula PAM: $(2 \times \text{PAD}) + \text{PAS} / 3$ . <sup>(41)</sup>	Valor de la presión arterial media al momento del ingreso de la paciente a unidad de cuidados intensivos y a las 48 horas de estancia en la unidad; obtenido del expediente clínico.	Expediente clínico	Cuantitativa Continua	mm/Hg
Fármaco inotrópico.	Los fármacos inotrópicos se utilizan con la finalidad de aumentar la contractilidad y el volumen minuto cardiaco, de acuerdo a las necesidades metabólicas del organismo. Tienen efectos sobre los vasos periféricos, principalmente vasoconstricción al facilitar el aumento de la concentración de calcio intracitoplásmico. <sup>(42)</sup>	Necesidad o no de fármacos inotrópicos (agentes adrenérgicos) administradas por al menos 1 hora (dosis a mcg/kg/min) durante su estancia en la unidad.	Expediente clínico	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO: 0 SI: 1
Morbilidad materna aguda severa (MMAS)	Término descrito por Stones en 1991, utilizado para describir cuadros que potencialmente comprometen o pueden llevar a comprometer la vida de una mujer durante el embarazo o el puerperio. <sup>(19)</sup>	Dentro de la morbilidad materna aguda severa (MMAS) se incluyen la hemorragia obstétrica y la preeclampsia, así como el Síndrome HELLP tema del presente estudio.	Expediente clínico	Cualitativa nominal dicotómica	NO: 0 SI: 1

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Oct. 2016	Nov. 2016	Dic. 2016	Enero 2017	Feb. 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2017	Julio 2017
Planteamiento del problema a investigar	X									
Revisión bibliográfica	X	X								
Elaboración del protocolo de investigación			X	X	X	X				
Registro ante el comité local de investigación, sometimiento y probable aprobación						X	X			
Recolección de información y elaboración de la base de datos								X	X	
Análisis estadístico de datos y elaboración de resultados.										X
Análisis, discusión de resultados y conclusiones										X
Presentación de resultados										X

## ASPECTOS ETICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
  
2. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevó a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  - b. Este protocolo fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 1905 del Instituto Mexicano del Seguro Social.
  - c. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  - d. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas. Todos los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que garantiza reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física, mental y su personalidad. De ninguna manera las hojas de colección de datos o las bases de datos contendrán información que pueda contribuir a identificar a los participantes. Dichos datos fueron guardados únicamente en documento aparte y resguardado bajo llave por el investigador principal.
  - e. En la publicación de los resultados de esta investigación se preserva la exactitud de los resultados obtenidos.

3. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg y el Informe Belmont.
4. De acuerdo al artículo 17 del reglamento de la ley general de salud vigente se trata de un estudio sin riesgo por tratarse de la revisión de registros clínicos. No requiere consentimiento informado.
5. No hubo algún beneficio para las participantes, pero se espera contribuir a la comunidad médica en el conocimiento del pronóstico de morbilidad y mortalidad con el uso de las escalas Mississippi y SOFA en síndrome de HELLP. Dado lo anterior el balance riesgo-beneficio es adecuado.
6. Consentimiento informado y obtención del mismo: no aplica.

## RESULTADOS

La estadística descriptiva de las 197 pacientes incluidas en el presente estudio se muestra a continuación.

El rango de edad más frecuente fueron las mayores de 35 años: 55 pacientes (27.9%). El rango menos frecuente fue de 15 a 18 años: 7 pacientes (3.6%). (Figura 1)

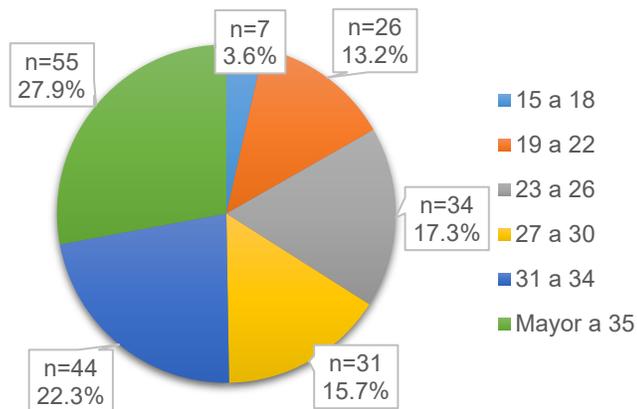


Figura 1. Edad (años)

En cuanto al número de gestas, 93 pacientes, equivalente al 47.2%, fueron primigestas. (Figura 2)

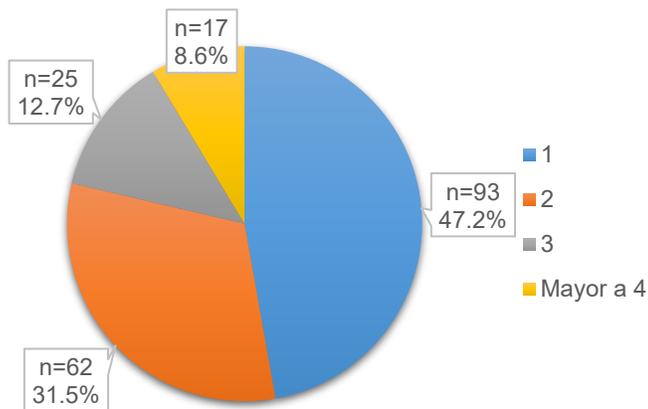


Figura 2. Gestas

La edad gestacional de mayor presentación fue de 32 a 35 semanas con un porcentaje de 42.6% (84 pacientes); contrario a esto, la menor incidencia se dio en las mayores de 39 semanas correspondiente a un 2% (4 pacientes). (Figura 3)

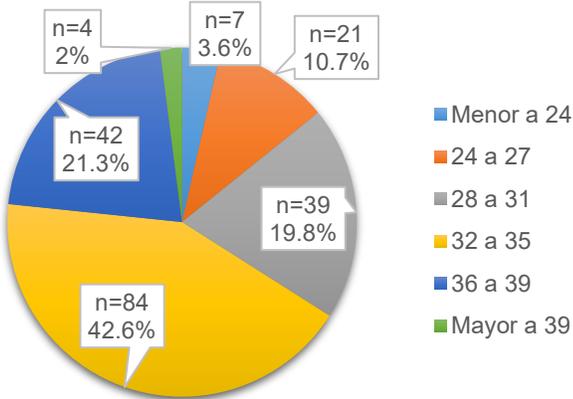


Figura 3. Edad gestacional (semanas)

El 89.8% (177 pacientes) fueron gestaciones únicas, el 10.2% (20 pacientes) embarazos múltiples. (Figura 4)

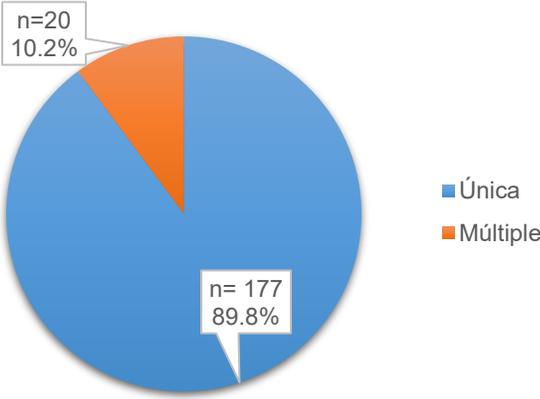
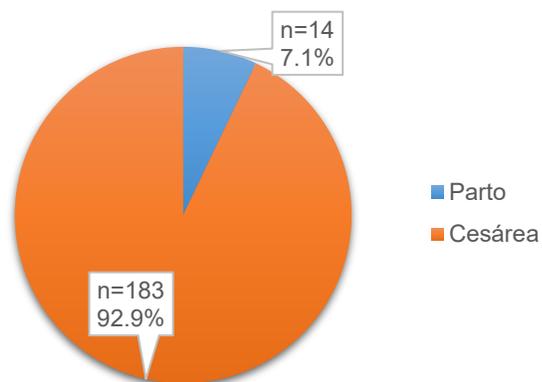


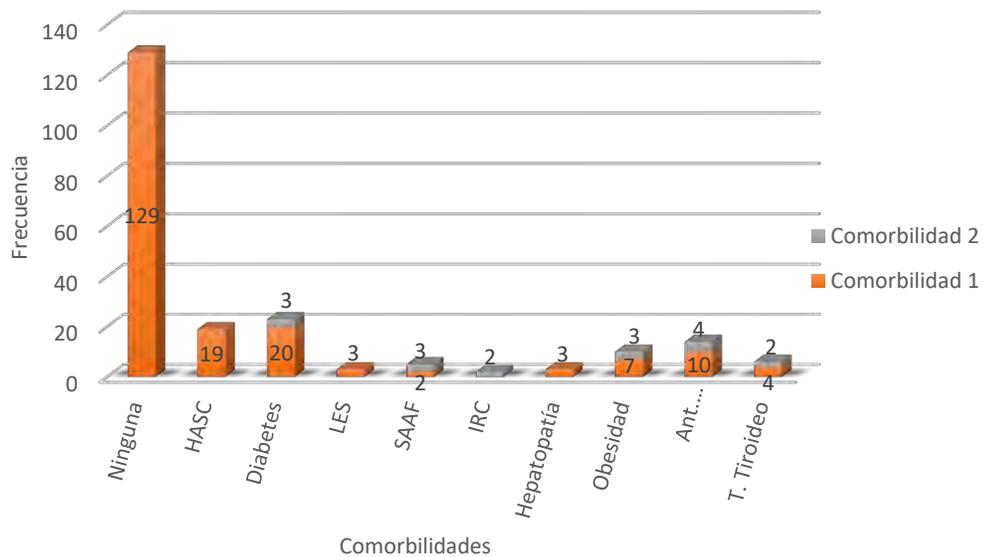
Figura 4. Gestación

La vía de finalización del embarazo, la mayoría fue abdominal en 183 pacientes correspondiente al 92.9%. (Figura 5)



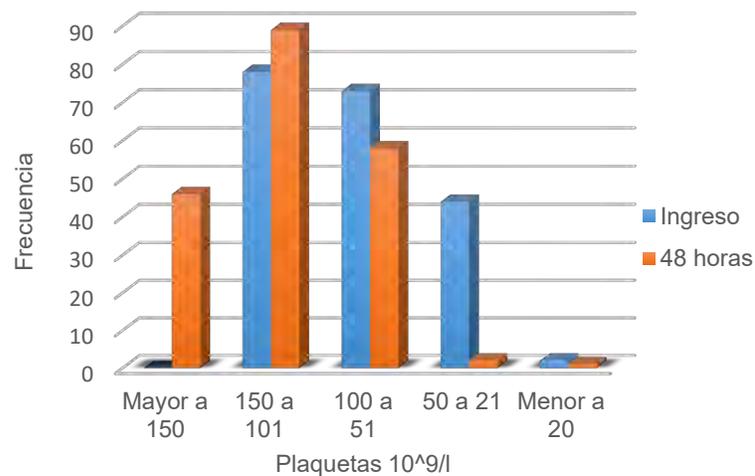
**Figura 5. Finalización del embarazo**

Del total de las 197 pacientes, 129 (65.5%) no tenían ninguna comorbilidad. 68 pacientes (34.5%) contaban con alguna comorbilidad previa: diabetes mellitus en 23 pacientes (11.6%), hipertensión arterial sistémica crónica en 19 pacientes (9.6%), antecedente de preeclampsia o síndrome de HELLP en embarazo previo en 14 pacientes (7.1%), obesidad en 10 pacientes (5%), trastorno tiroideo en 6 pacientes (3%), síndrome anticuerpos antifosfolípidos en 5 pacientes (2.5%), lupus eritematosos sistémico en 3 pacientes (1.5%), hepatopatía crónica en 3 pacientes (1.5%) e insuficiencia renal crónica en 2 (1%). (Figura 6).



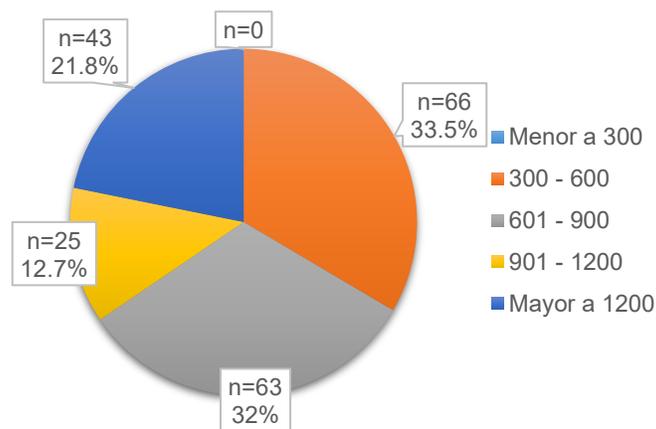
**Figura 6. Comorbilidades**

El recuento plaquetario al ingreso fue de 150 a 101 mil en 79 pacientes (40.1%), 100 a 51 mil en 72 pacientes (36.5%), 50 a 21 mil en 44 pacientes (22.3%) y menor a 20 mil plaquetas en 2 pacientes (1%). A las 48 horas: 46 pacientes (23.4%) reportaron parámetros normales mayor a 150 mil, 89 pacientes (45.2%) se encontraba en el rango de 150 a 101 mil, 58 pacientes (29.4%) de 100 a 51 mil y solo 3 pacientes (1.5%) permanecieron con recuento plaquetario inferior a 50 mil. (Figura 7)



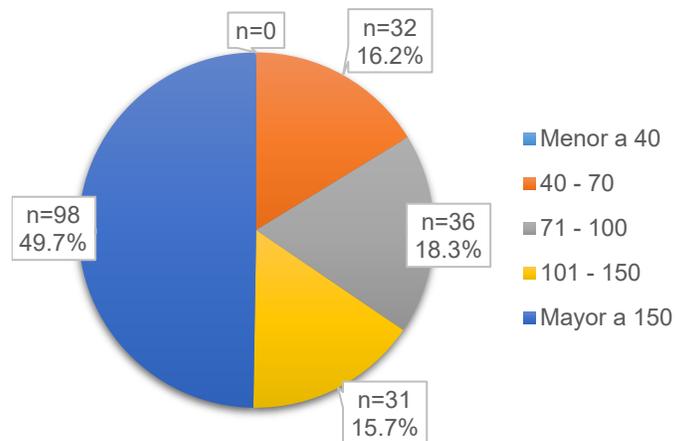
**Figura 7. Plaquetas**

El 33.5% de las pacientes tenían deshidrogenasa láctica (DHL) entre 300 a 600 U/l, el 32%: 601 a 900 U/l y solo 21.8% con cifras mayores a 1200 U/l. (Figura 8)

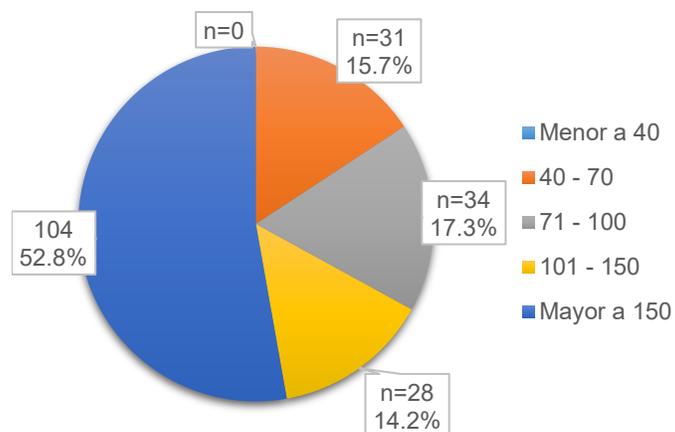


**Figura 8. DHL (U/l)**

En cuanto a las transaminasas, lo más frecuente fueron valores de alanino aminotransferasa (ALT) y la aspartato aminotransferasa (AST) mayores a 150 U/I en 104 pacientes equivalente a 52.8% y 98 pacientes correspondiente a 49.7%, respectivamente (**Figuras 9 y 10**)



**Figura 9. AST (U/I)**



**Figura 106. ALT (U/I)**

La mayoría de las pacientes tenían valores de hemoglobina y hematocrito en parámetros normales. (Figuras 11 y 12)

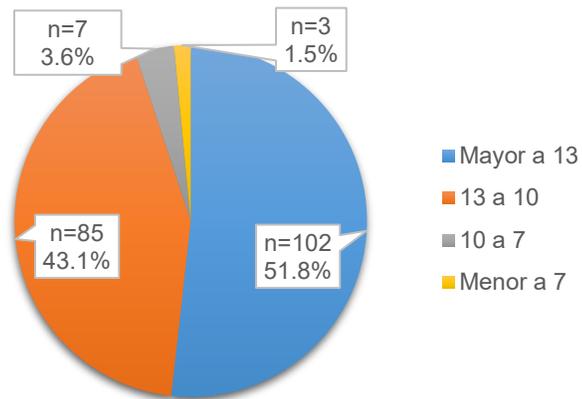


Figura 7. Hemoglobina (g/dl)

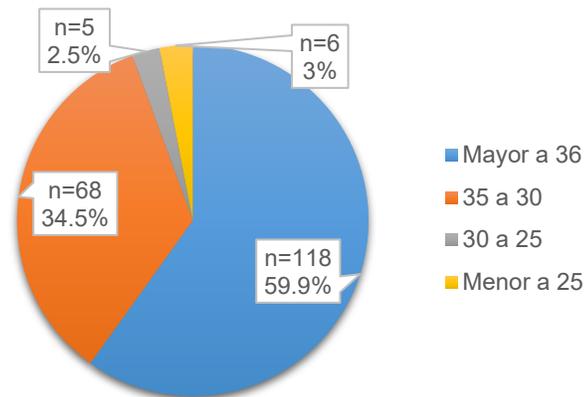
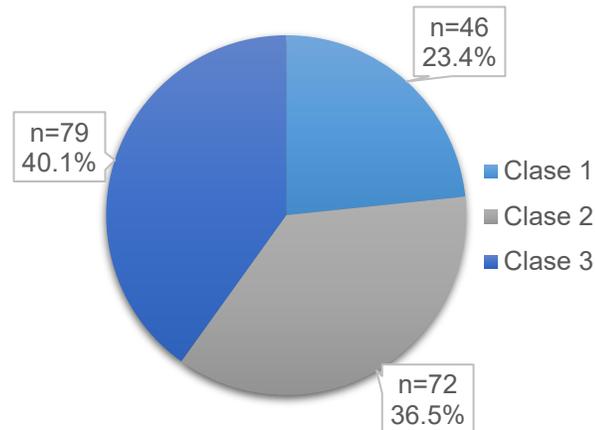


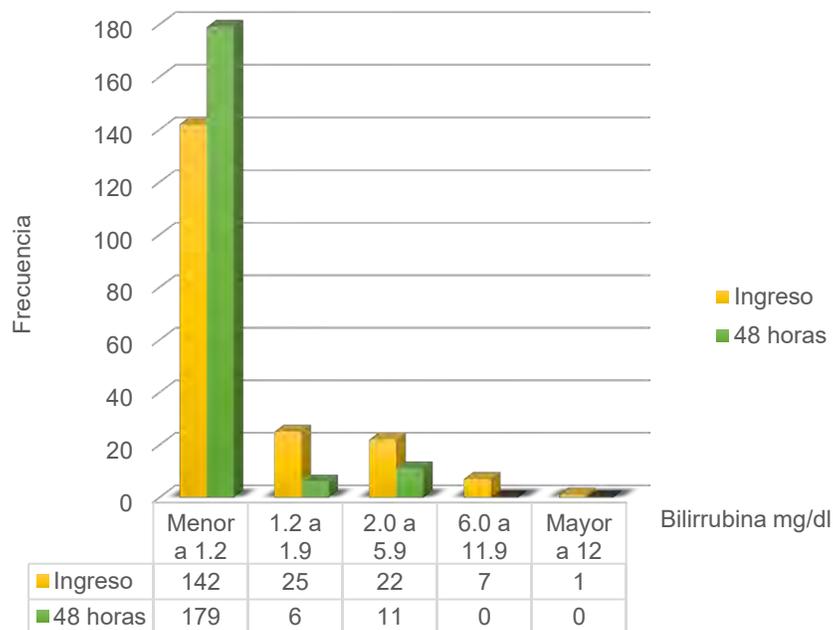
Figura 82. Hematocrito (%)

Con los valores anteriores, se agruparon las pacientes de acuerdo a la clasificación de Mississippi, en orden de frecuencia: clase III; 79 pacientes (40.1%), clase II; 72 pacientes (36.5%) y clase I; 46 pacientes (23.4%). (Figura 13)



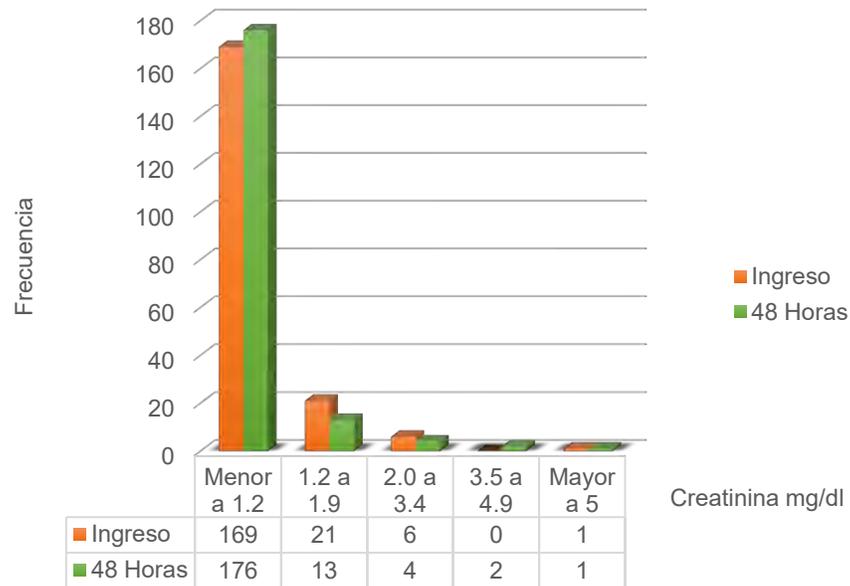
**Figura 93. Clasificación de Mississippi**

En relación a las bilirrubinas, la mayoría de las pacientes reportaron valores normales menores a 1.2 mg/dl al ingreso: 142 pacientes (72.1%) y a las 48 horas en 179 pacientes equivalente al 90.9%. (Figura 14)



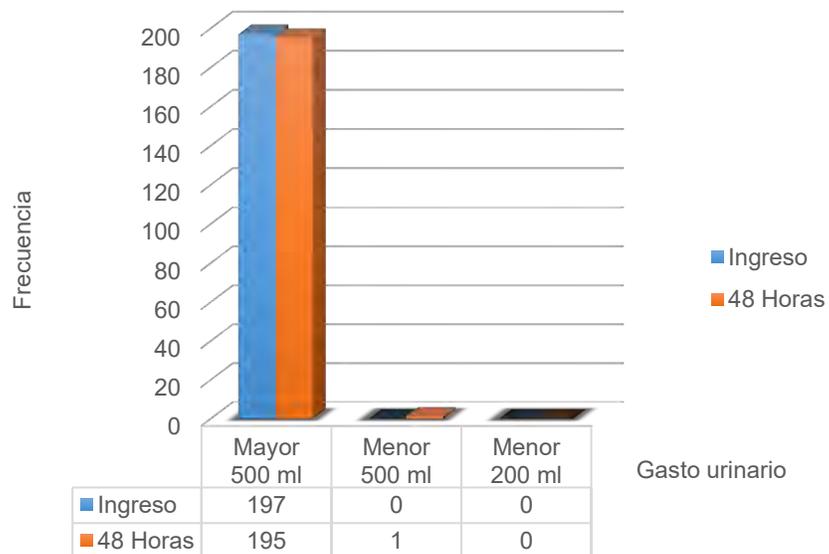
**Figura 14. Bilirrubinas (mg/dl)**

El 85.8% (169 pacientes) contaban con creatinina normal menor a 1.2 mg/dl, al igual que a las 48 horas: 89.3% (176 pacientes). En contraste solo el 0.5% (1 paciente) tenía valores mayores a 5 mg/dl. (Figura 15)



**Figura 105. Creatinina (mg/dl)**

El gasto urinario fue normal en el 100% de las pacientes al ingreso, solo 1 paciente (0.5%) tenía valores menores a 500 ml /24 horas a las 48 horas. (Figura 16).



**Figura 16. Gasto urinario (ml/24 horas)**

La mayoría de pacientes tenían Índice de Kirby entre 400 a 300, tanto al ingreso; 139 pacientes (70.6%), como a las 48 horas; 150 pacientes (76.1%). (Figura 17)

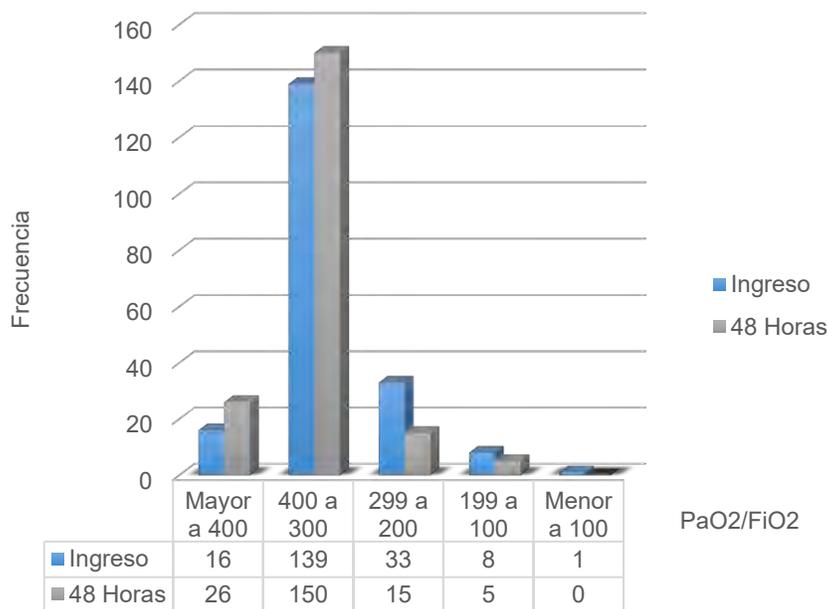


Figura 117. PaO2/FiO2 (Índice de Kirby)

La presión arterial media (PAM) fue normal en el 99% de las pacientes. (Figura 18)

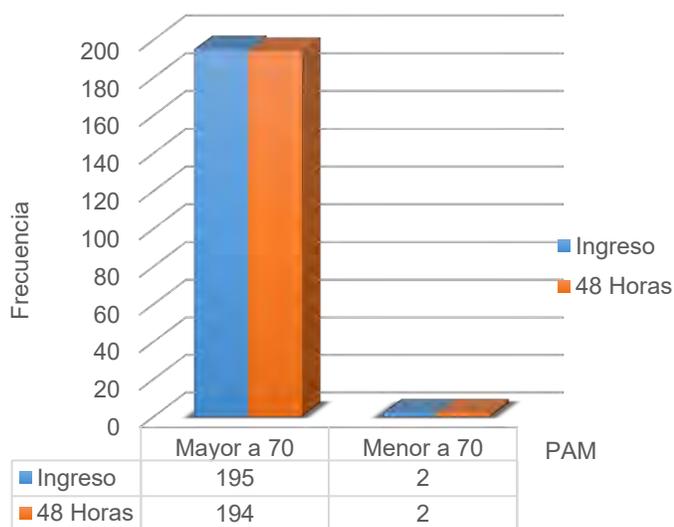
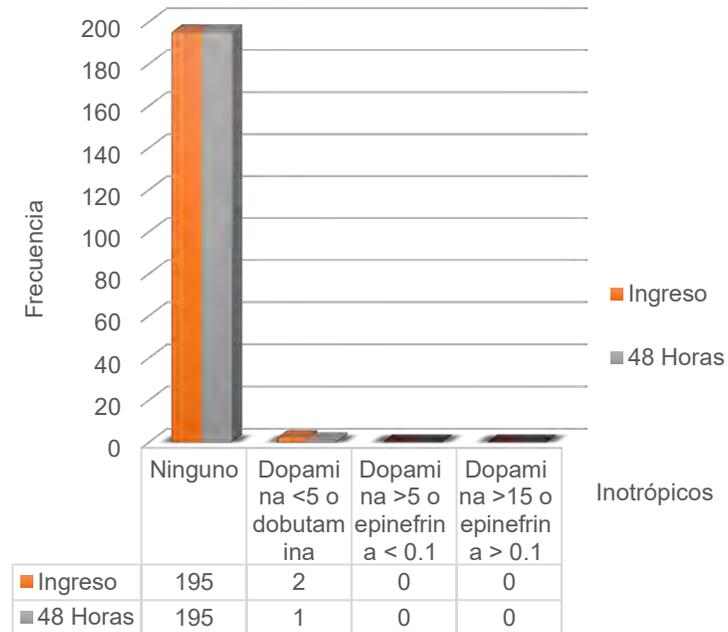


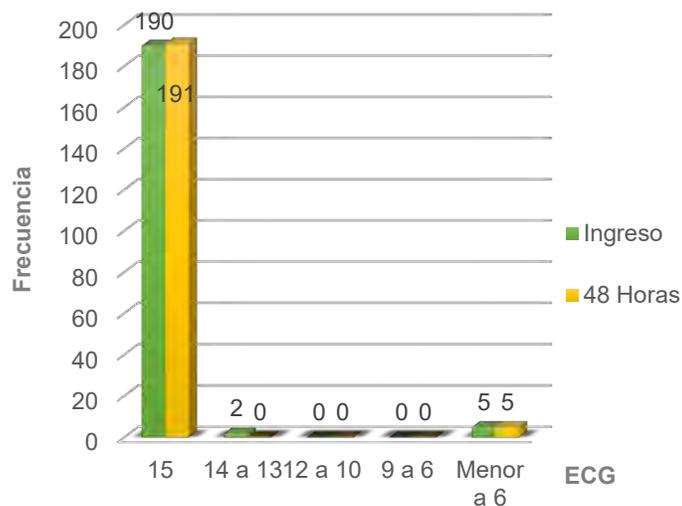
Figura 18.12 PAM (mm/hg)

Del total de pacientes, sólo 2 pacientes (1%) al ingreso y 1 paciente (0.5%) a las 48 horas, requirieron soporte inotrópico. (Figura 19)



**Figura 19. Uso de inotrópicos**

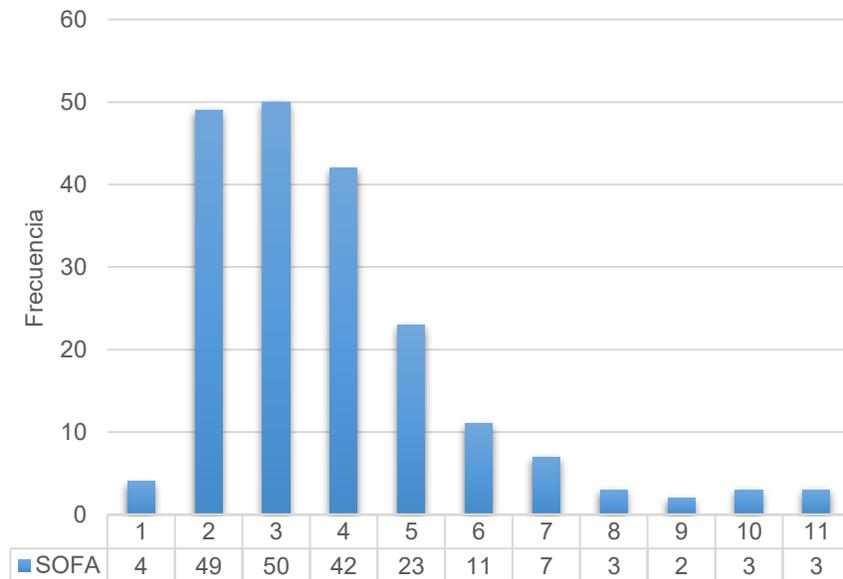
Al evaluar el estado neurológico al ingreso el 96.4% (190 pacientes) tenían 15 puntos en la escala de coma de Glasgow, el 2% (2 pacientes) 14 a 13 puntos y el 2.5% restante (5 pacientes) menor a 6 puntos. A las 48 horas el 97% (191 pacientes) tenían 15 puntos, en contraste sólo el 2.5% (5 pacientes) tuvieron un puntaje menor a 6. (Figura 20)



**Figura 130. Escala de coma de Glasgow**

El puntaje SOFA al ingreso a la unidad de cuidados intensivos tuvo una media de 3,83 +/- 1.96 y mediana de 3 (rango 1-11).

Su distribución fue la siguiente: 1 punto en 4 pacientes (2%), 2 puntos en 49 pacientes (24.9%), 3 puntos en 50 pacientes (25.4%), 4 puntos en 42 pacientes (21.3%), 5 puntos en 23 pacientes (11.7%), 6 puntos en 11 pacientes (5.6%), 7 puntos en 7 pacientes (3.6%), 8 puntos en 3 pacientes (1.5%), 9 puntos en 2 pacientes (1%), 10 puntos en 3 pacientes (1.5%) y 11 puntos en 3 pacientes (1.5%). (Figura 21)



**Figura 21. SOFA al ingreso**

El puntaje SOFA a las 48 horas de estancia en la unidad presentó una media de 2,50 +/- 1.82 y mediana de 2 (rango 0-12).

Su distribución fue la siguiente: 0 puntos en 3 pacientes (1.5%), 1 punto en 48 pacientes (24.4%), 2 puntos en 78 pacientes (39.6%), 3 puntos en 37 pacientes (18.8%), 4 puntos en 14 pacientes (7.1%), 5 puntos en 3 pacientes (1.5%), 6 puntos en 2 pacientes (1%), 7 puntos en 5 pacientes (2.5%), 8 puntos en 2 pacientes (1%), 9 puntos en 1 paciente (0.5%), 10 puntos en 1 paciente (0.5%), 11 puntos en 1 paciente (0.5%) y 12 puntos en 1 paciente (0.5%). (Figura 22)

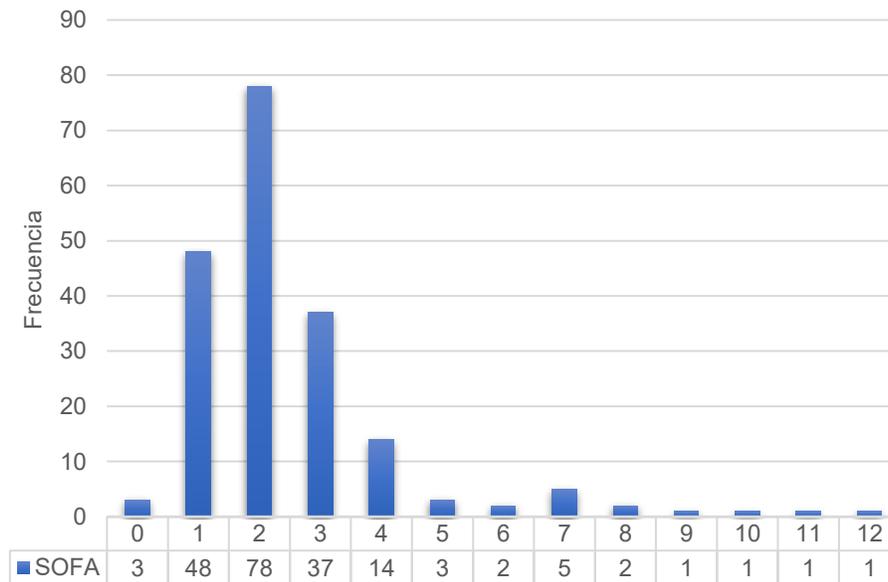


Figura 22. SOFA a las 48 horas

Al evaluar los días de estancia en la UCIA se obtuvo una media de 2.79 +/- 1.84. La mediana fue de 2 días (rango 1-15): la estancia más frecuente fue precisamente 2 días con 90 pacientes (45.7%). (Figura 23)

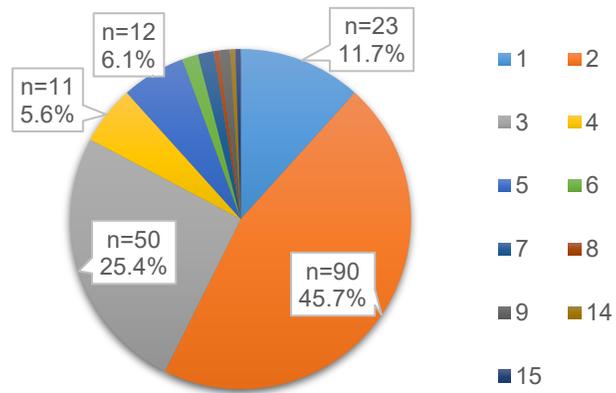
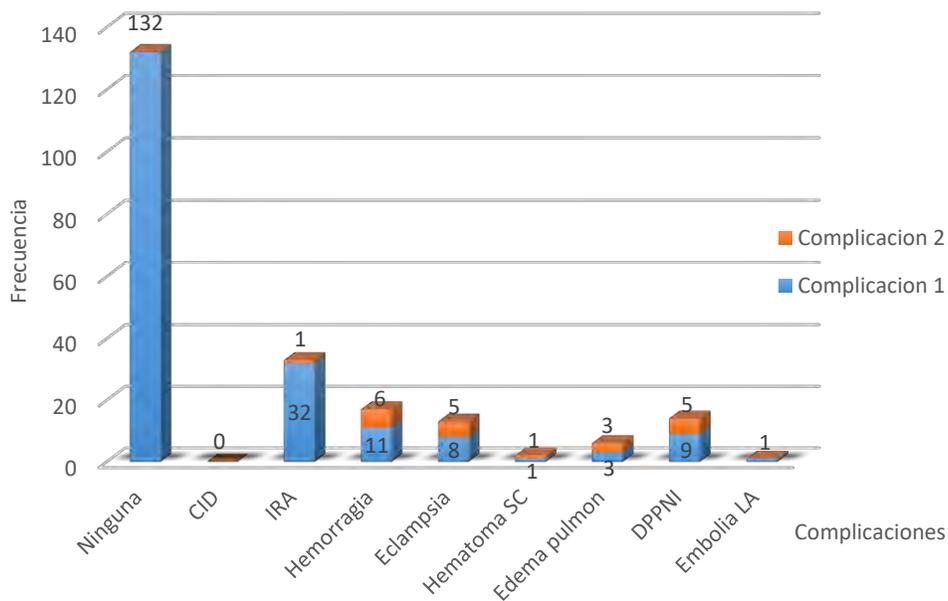


Figura 143. Días en UCIA

De las 197 pacientes, 132 equivalentes al 67% no presentaron ninguna complicación, el 33% restante tuvieron las siguientes complicaciones:

Insuficiencia renal aguda (IRA) en 33 pacientes (16.7%), hemorragia obstétrica en 17 pacientes (8.6%), desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) en 14 pacientes (7.1%), eclampsia en 13 pacientes (6.6%), edema agudo pulmonar en 6 pacientes (3%) y hematoma subcapsular en 2 pacientes (1%). Se presentó 1 caso de embolia de líquido amniótico como causa de mortalidad. No se reportaron casos de coagulación intravascular diseminada (CID). (Figura 24)

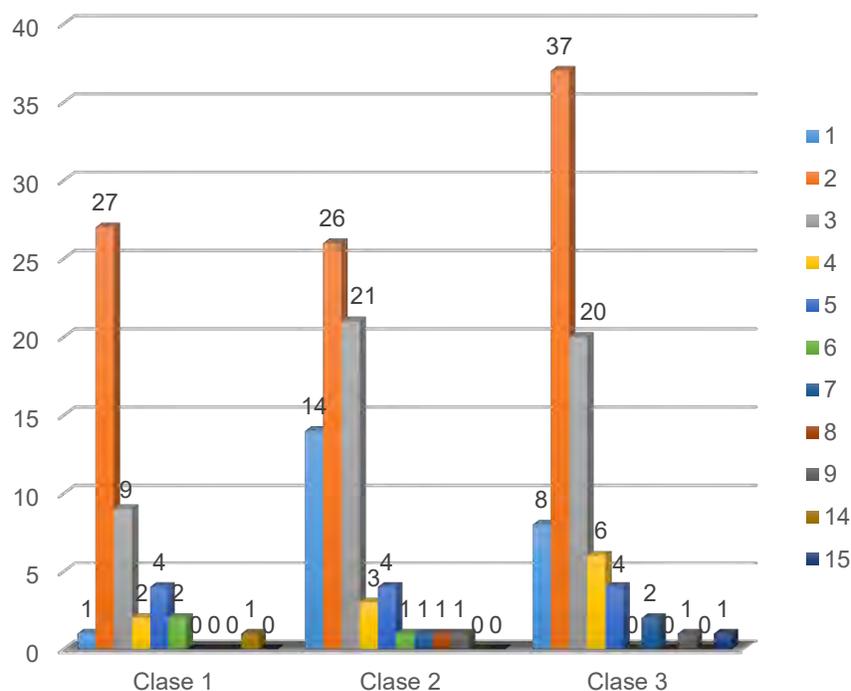


**Figura 24. Complicaciones**

La mortalidad fue del 0.5% por 1 paciente con embolia de líquido amniótico, la cual no se relaciona directamente como complicación del síndrome de HELLP.

El rango más frecuente de días de estancia en UCIA fue de 2 días independiente de la clase de Mississippi, en la clase III: 37 pacientes, clase II: 26 pacientes y clase I: 27 pacientes. Así mismo el número de pacientes con estancia mayor a 5 días fue similar en los 3 grupos: Clase III: 8 pacientes, clase II: 8 pacientes y clase I: 7 pacientes.

No hubo diferencia significativa en la mediana de los días de estancia según la escala de Mississippi ( $p= 0.660$ ) (Figura 25).



**Figura 25. Mississippi \* días en UCIA**

Al buscar la asociación entre SOFA al ingreso con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, de los 168 pacientes que tuvieron SOFA al ingreso menor o igual a 5, 164 (97.6%) tuvieron estancia en UCIA igual o menor de 5 días, mientras que en aquellos con SOFA mayor de 5, solo 22 (75.9%) tuvieron estancia menor de 5 días y 7 (24.1%) mayor a 5 días ( $p < 0.001$ ).

Sólo 2 pacientes que tuvieron estancia prolongada en UCIA (14 y 15 días) tuvieron SOFA al ingreso de 11 puntos. (Tabla 1)

	Días en UCIA											Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	14	15		
1	0	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
2	9	21	15	1	2	0	1	0	0	0	0	0	49
3	10	27	9	2	2	0	0	0	0	0	0	0	50
4	3	21	11	3	2	1	0	0	1	0	0	0	42
5	1	14	5	1	1	1	0	0	0	0	0	0	23
6	0	3	4	2	0	0	1	1	0	0	0	0	11
7	0	0	2	1	2	0	1	0	1	0	0	0	7
8	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	3
9	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
10	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	3
11	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	3
Total	23	90	50	11	12	3	3	1	2	1	1	1	197

**Tabla 1. SOFA al ingreso \* Días en UCIA**

Al buscar la asociación entre SOFA a las 48 horas con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, de los 166 pacientes que tuvieron SOFA al ingreso menor de 4, 163 (98.2%) tuvieron estancia en UCIA igual o menor de 5 días, mientras que en aquellos con SOFA igual o mayor de 4, 22 (73.7%) tuvo estancia menor de 5 días y 8 (26.7%) mayor a 5 días ( $p < 0.001$ ). (Tabla 2)

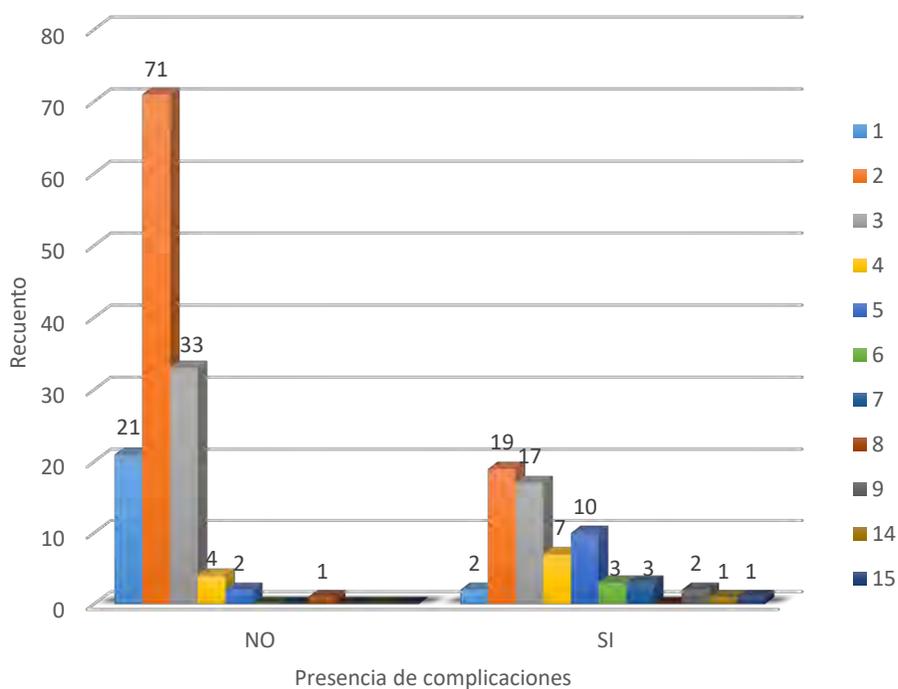
	Días en UCIA											Total	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	14	15		
0	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3
1	11	24	10	1	1	0	1	0	0	0	0	0	48
2	9	46	17	4	1	0	1	0	0	0	0	0	78
3	1	16	14	2	3	0	0	0	1	0	0	0	37
4	0	3	6	1	3	0	0	1	0	0	0	0	14
5	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3
6	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2
7	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	5
8	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
9	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
10	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
11	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
12	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Total	22	90	50	11	12	3	3	1	2	1	1	1	196

**Tabla 2. SOFA a las 48 horas \* Días en UCIA**

Hubo una correlación significativa entre SOFA al ingreso y a las 48 horas con los días de estancia en UCIA ( $Rho = 0.33$ ,  $p < 0.001$  y  $Rho = 0.46$ ,  $p < 0.001$ ).

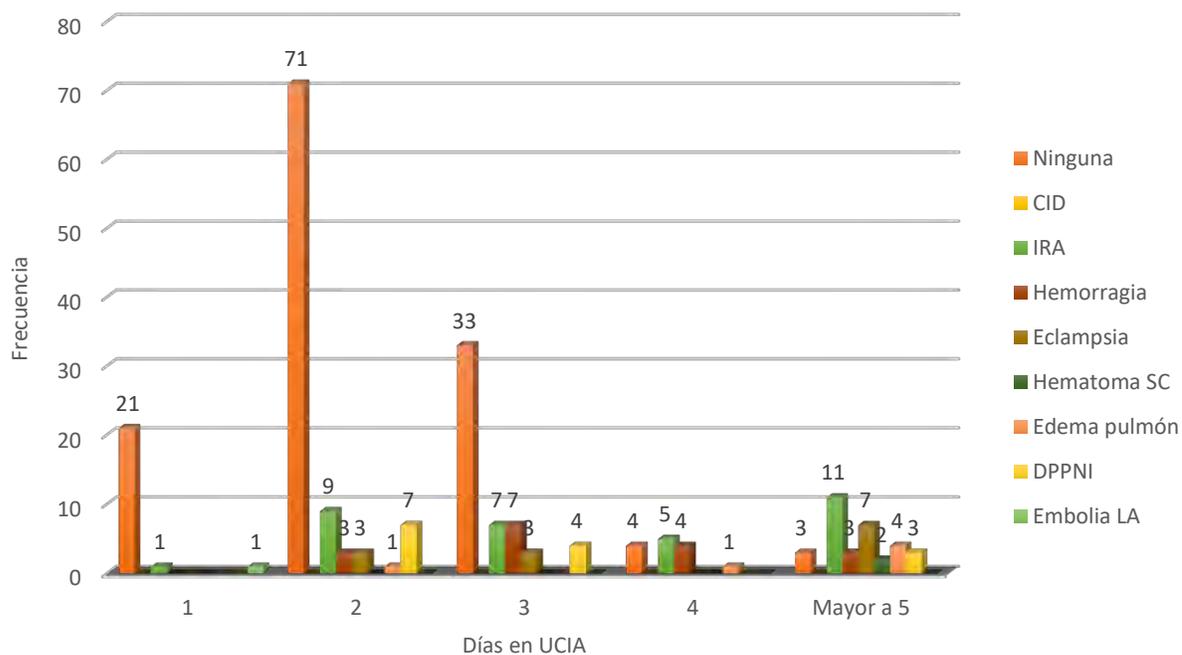
Al comparar días en UCIA con complicaciones, las pacientes con menos de 3 días de estancia en la unidad tienen menor tasa de complicaciones.

De las 197 pacientes que constituyeron el universo de estudio, 132 (67%) no tuvieron complicaciones y de ellas 125 (63.4%) tuvieron una estancia menor a 3 días.  $p < 0.001$  (Figura 26)



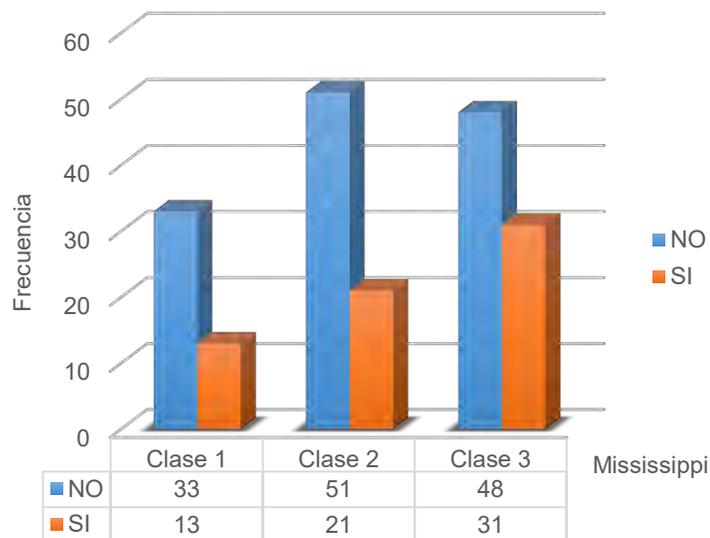
**Figura 26. Días en UCIA \* Presencia de complicaciones**

Al comprar específicamente cada una de las complicaciones con los días de estancia en UCIA, llama la atención mayor frecuencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con más de 5 días de estancia en la unidad. (Figura 27)



**Figura 27. Días en UCIA \* Complicaciones**

De las 65 pacientes que tuvieron alguna complicación 13 pacientes (6.6%) fueron de la clase I de Mississippi, 21 pacientes (10.6%) de la clase II y 31 pacientes (15.8%) en la clase III. (Figura 28)



**Figura 28. Mississippi \* Complicaciones**

Del total de 46 pacientes de la clase I de Mississippi, 33 pacientes (25,0%) no tuvieron complicaciones y 13 pacientes (20,0%) si reportaron alguna. De 72 pacientes Mississippi clase II, 51 pacientes (38,6%) no tuvieron y 21 pacientes (32,3%) si presentaron alguna complicación. En la clase III (79 pacientes), 48 pacientes (36,4%) no tuvieron complicaciones y por el contrario 31 pacientes (47,7%) tuvieron algún tipo de complicación. La proporción de pacientes que presentaron alguna complicación no fue significativamente diferente según el estadio de la escala de Mississippi ( $p = 0.311$ ). (Tabla 3)

			Mississippi			Total	Sig,
			Clase I	Clase II	Clase III		
Presencia de complicaciones	NO	Recuento	33	51	48	132	,311
		%	25,0%	38,6%	36,4%	100,0%	
	SI	Recuento	13	21	31	65	
		%	20,0%	32,3%	47,7%	100,0%	
Total	Recuento	46	72	79	197		
	%	23,4%	36,5%	40,1%	100,0%		

**Tabla 3. Mississippi \* Complicaciones**

En el caso de SOFA al ingreso y a las 48 horas en comparación con la frecuencia de complicaciones, vemos que a menor puntaje SOFA menor cantidad de pacientes con complicaciones. (Figura 29 y Figura 30)

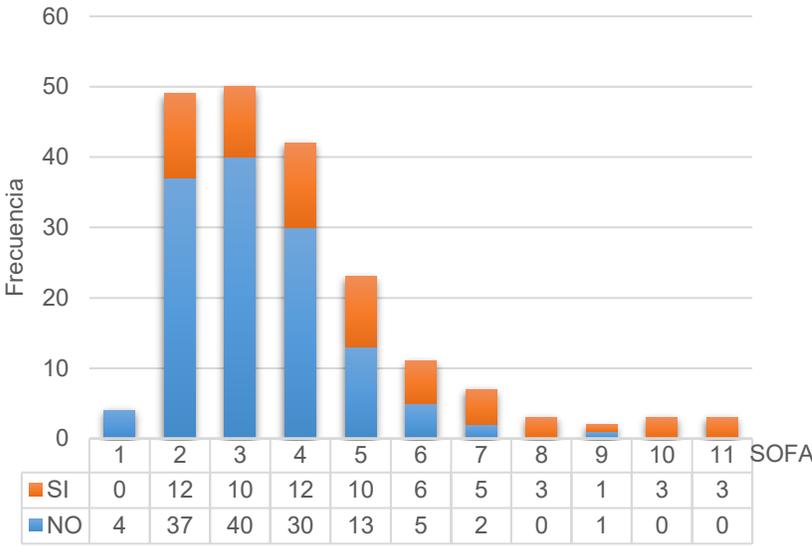


Figura 29. SOFA al ingreso \* Complicaciones

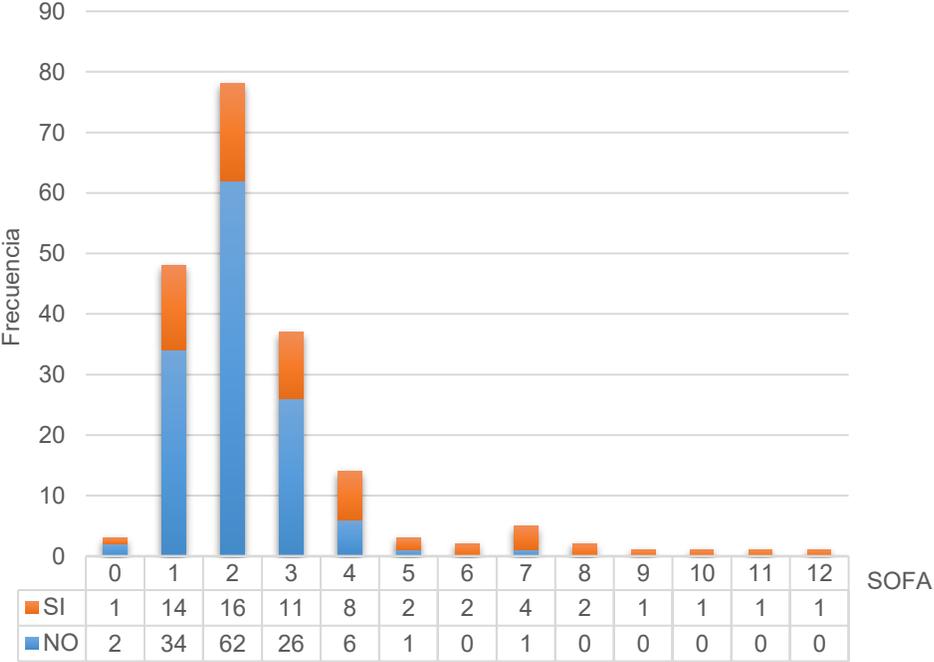


Figura 30. SOFA a las 48 horas \* Complicaciones

La media de SOFA al ingreso fue significativamente mayor en las pacientes que no tuvieron complicaciones respecto a las que si las tuvieron (4.90 +/- 2.53 vs 3.30 +/- 1.34 puntos,  $p < 0.001$ ). Lo mismo pudo observarse a las 48 horas de estancia en UCIA (3.42 +/- 2.66 vs 2.06 +/- 0.97 puntos,  $p < 0.001$ ). (Tabla 4)

		N	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo	Sig
SOFA al ingreso	NO	132	3,3030	1,34186	1,00	9,00	,000
	SI	65	4,9077	2,53552	2,00	11,00	
	Total	197	3,8325	1,96847	1,00	11,00	
SOFA a las 48 horas	NO	132	2,0606	,97884	,00	7,00	,000
	SI	64	3,4219	2,66550	,00	12,00	
	Total	196	2,5051	1,82994	,00	12,00	

**Tabla 4. SOFA al ingreso y a las 48 horas \* Complicaciones**

Tanto al ingreso como a las 48 horas hubo una correlación negativa, estadísticamente significativa, entre SOFA con Mississippi ( $r = -0.496$ ,  $p < 0.001$ ) y ( $r = -0.214$ ,  $p = 0.003$ ) respectivamente.

Al realizar curva ROC encontramos que el punto de corte de la escala SOFA con mayor rendimiento sensibilidad-especificidad para la presencia de complicaciones fue de 5.5 puntos al ingreso y de 3.5 puntos a las 48 horas. (Figura 31)

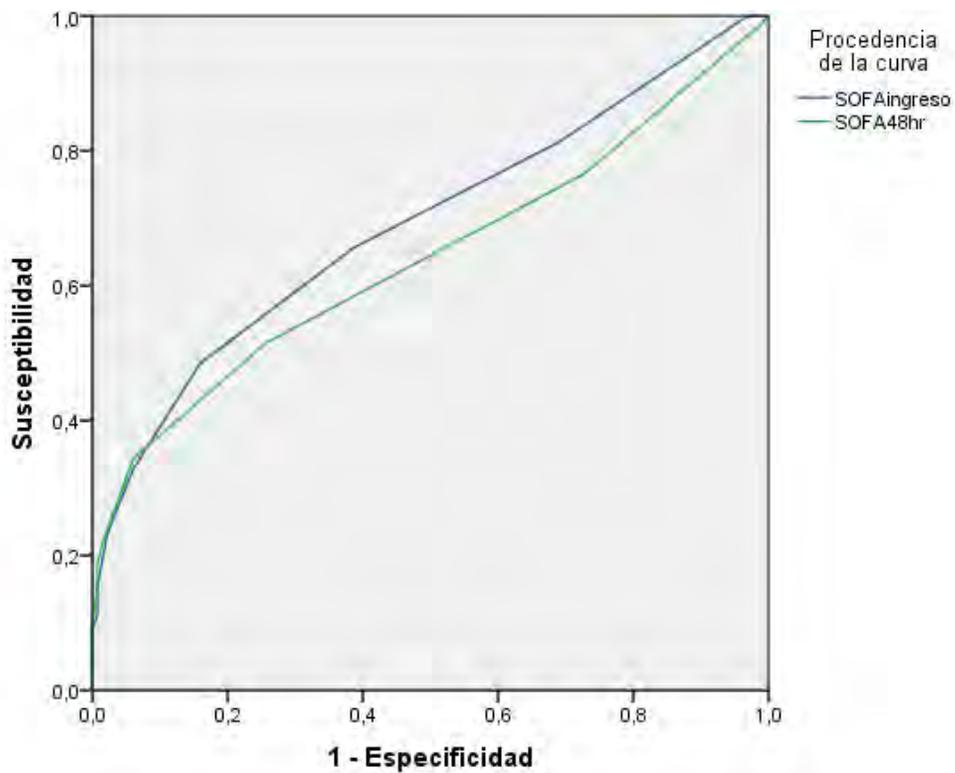


Figura 31. Curva ROC. SOFA al ingreso y a las 48 horas

## DISCUSIÓN

El síndrome de HELLP es una enfermedad sistémica propia del embarazo, que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. <sup>(1)</sup> El 70% de los casos se manifiesta antes de terminar el embarazo y 30% se diagnostica en las primeras 48 horas del puerperio. <sup>(2)</sup> Se observa un pico de máxima incidencia entre las semanas 32 a 34 de gestación. Solo el 10% se manifiesta antes de la semana 27 del embarazo. <sup>(3)</sup>

Afecta entre el 0.5 y 0.9% de todos los embarazos y hasta el 20% de los embarazos complicados con preeclampsia grave. <sup>(4)</sup>

Existen dos clasificaciones que son comúnmente utilizadas: el sistema de clasificación de Tennesse, propuesta por Sibai y colaboradores <sup>(13)</sup> y la clasificación de la Universidad de Mississippi, propuesta por Martin y colaboradores que divide la enfermedad en 3 grupos basándose principalmente en el recuento de las plaquetas, esta es la más aceptada ya que se ajusta más a los conceptos fisiológicos conocidos. <sup>(12)</sup>

Las complicaciones maternas se describen como hepáticas o sistémicas y pueden ocurrir aisladas o combinadas. Incluyen al hematoma subcapsular hepático con incidencia del 2%<sup>(16)</sup>, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento retiniano, infarto o hemorragia cerebral, hemorragia obstétrica y necesidad de transfusión de hemoderivados. <sup>(4)</sup> La coagulación intravascular diseminada (CID) se ha descrito hasta en el 20% de las pacientes, edema pulmonar en 12%, falla renal en 8% y eclampsia en 8% de los casos. <sup>(2)</sup>

La importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de esta complicación radica en la elevada mortalidad materna (1 a 24%) y fetal (7 a 34%) a la que se asocia. <sup>(1)</sup>

El objetivo del presente estudio fue analizar el pronóstico de morbilidad y mortalidad usando las escalas Mississippi y SOFA en las pacientes con síndrome de HELLP hospitalizadas en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Ginec Obstetricia N° 3 del Centro Médico Nacional La Raza en el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2012 y el 31 de marzo del 2017.

El promedio de gestantes por año atendidas por primera vez en nuestro hospital es de 5375, el promedio de ingresos a UCIA por año es de 470, de los cuales aproximadamente 80 pacientes ingresan a la unidad con diagnóstico de síndrome de HELLP, lo que se traduce en una incidencia de 1.4, ligeramente mayor a lo reportado en la literatura <sup>(4)</sup>, esto puede estar en relación a que el estudio fue realizado en un hospital de tercer nivel, lugar de referencia y atención de pacientes de alta complejidad.

Se conocía una población total que cumplía con los criterios de inclusión para la realización de este estudio, de 403 pacientes durante los 5 años con lo cual se calculó una muestra de 197 pacientes, el rango de edad más frecuente fue mayores de 35 años con un porcentaje de 27.9%, la edad menos frecuente fue de 15 a 18 años con un porcentaje de 3.6%. Así mismo el 47.2% fueron primigestas, esto acorde a la literatura internacional que nos menciona a la edad materna avanzada y la nuliparidad como factores de riesgo. <sup>(9)</sup> El 89.8% se trataron de gestaciones únicas y el 10.2% gestaciones múltiples. En cuanto a la edad gestacional la mayor incidencia se presentó entre las 32 a 35 semanas con un porcentaje de 42.6%, acorde a la literatura que nos menciona las semanas 32 a 34 como pico de máxima incidencia. <sup>(3)</sup> La vía de finalización del embarazo, la mayoría fue vía abdominal, correspondiente al 92.9% y el 7.1% restante fue parto principalmente en relación a edades gestacionales tempranas.

De las 197 pacientes, 129 (65.5%) no tenían ninguna comorbilidad y 68 pacientes (34.5%) contaban con alguna comorbilidad previa: diabetes en 23 pacientes (11.6%), hipertensión arterial sistémica crónica en 19 pacientes (9.6%), antecedente de preeclampsia o síndrome de HELLP en embarazo previo en 14

pacientes (7.1%), obesidad en 10 pacientes (5%), trastorno tiroideo en 6 pacientes (3%), síndrome anticuerpos antifosfolípidos en 5 pacientes (2.5%), lupus eritematosos sistémico en 3 pacientes (1.5%), hepatopatías crónica en 3 pacientes (1.5%) e insuficiencia renal crónica en 2 pacientes (1%).

Al agrupar las pacientes de acuerdo a la clasificación de Mississippi (dependiendo principalmente del recuento plaquetario a su ingreso), se obtuvo en orden de frecuencia: clase III con 79 pacientes (40.1%), clase II con 72 pacientes (36.5%) y por último clase I con 46 pacientes (23.4%).

El puntaje SOFA al ingreso a la unidad de cuidados intensivos tuvo una media de 3,83 +/- 1.96 y mediana de 3 (rango 1-11). Mientras que el puntaje SOFA a las 48 horas de estancia en la unidad presentó una media de 2,50 +/- 1.82 y mediana de 2 (rango 0-12).

De los parámetros evaluados en la escala SOFA en lo que respecta al sistema respiratorio, la mayoría de pacientes tenían Índice de Kirby ( $PaO_2/FiO_2$ ) entre 400 a 300, tanto al ingreso (139 pacientes: 70.6%) como a las 48 horas (150 pacientes: 76.1%). En cuanto a coagulación, el recuento plaquetario al ingreso fue de 150 a 101 mil en 79 pacientes (40.1%), 100 a 51 mil en 72 pacientes (36.5%), 50 a 21 mil en 44 pacientes (22.3%) y menor a 20 mil plaquetas en 2 pacientes (1%). A las 48 horas, 46 pacientes (23.4%) reportaron parámetros normales mayores a 150 mil, 89 pacientes (45.2%) se encontraba en el rango de 150 a 101 mil, 58 pacientes (29.4%) de 100 a 51 mil y solo 3 pacientes (1.5%) permanecieron con recuento plaquetario inferior a 50 mil. A nivel hepático la mayoría de pacientes reportaron valores de bilirrubinas normales menores a 1.2 mg/dl, al ingreso en 142 pacientes equivalente al 72.1% y a las 48 horas en 179 (90.9%). En el sistema cardiovascular la presión arterial media (PAM) fue normal en el 99% de las pacientes, por tanto, no ameritaron manejo con inotrópicos, esto al tratarse de una patología que como parte de la fisiopatogenia se manifiesta con hipertensión en la mayoría de los casos. Al evaluar el estado neurológico mediante

la escala de coma de Glasgow, al ingreso el 96.4% (190 pacientes) tenían 15 puntos, el 2% (2 pacientes) entre 14 a 13 puntos y el 2.5% restante (5 pacientes) Glasgow menor a 6 puntos. A las 48 horas el 97% (191 pacientes) tenían 15 puntos, en contraste sólo el 2.5% (5 pacientes) un puntaje menor a 6, este hallazgo puede estar relacionado a que a las 48 horas la mayoría aún se encontraban bajo apoyo ventilatorio mecánico y por lo tanto bajo efectos de sedación. Por último, a nivel renal al ingreso el 85.8% (169 pacientes) contaban con creatinina normal menor a 1.2 mg/dl, al igual que a las 48 horas en 89.3% (176 pacientes), en contraste solo un paciente tenía valores mayores a 5 mg/dl. El gasto urinario fue normal en el 100% de las pacientes al ingreso, solo un paciente tenía valores menores a 500 ml/24 horas a las 48 horas, ninguna con valores menores a 200 ml /24 horas.

De las 197 pacientes, 132 (67%) no presentaron ninguna complicación y el 33% restante tuvieron algunas de las siguientes complicaciones: insuficiencia renal aguda IRA en 33 pacientes (16.7%), incidencia similar a la reportada en la literatura de 8-25% <sup>(2)</sup> <sup>(17)</sup>. El resto de complicaciones reportadas mostraron una incidencia menor a la literatura internacional y nacional como son las siguientes: hemorragia obstétrica en 17 pacientes (8.6% vs 21%) <sup>(17)</sup>, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta (DPPNI) en 14 pacientes (7.1% vs 10.5%) <sup>(4)</sup>, eclampsia en 13 pacientes (6.6% vs 8%) <sup>(2)</sup>, edema agudo pulmonar en 6 pacientes (3% vs 12%) <sup>(2)</sup> y hematoma subcapsular hepático en 2 pacientes (1% vs 2%) <sup>(16)</sup>. No se reportaron casos de coagulación intravascular diseminada CID, lo que marca diferencia significativa a lo reportado en la literatura, que menciona una incidencia de hasta 20 a 29% <sup>(2)</sup> <sup>(17)</sup>. Claramente esta disminución en la frecuencia de complicaciones va en relación directa al manejo integral de nuestras pacientes en la unidad de cuidados intensivos, un tratamiento más agresivo y la interrupción de la gestación en forma oportuna.

Los días de estancia en la UCIA tuvo una media de 2.79 +/- 1.84 y mediana fue de 2 días (rango 1-15).

La mortalidad en la población estudiada fue de 0.5% (1 paciente) sin embargo se concluyó como causa de muerte una embolia de líquido amniótico como causa de muerte lo que no se atribuyó como complicación directa por el síndrome de HELLP, aun así, esto traduce en una mortalidad menor a la reportada en la literatura internacional (1-24%) <sup>(1)</sup> (14%) <sup>(17)</sup>, probablemente también relacionado con un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, menos conservador.

En el presente estudio se evaluó la morbilidad, que fue el objetivo del mismo, en relación a la presencia de complicaciones y a los días de estancia en UCIA.

Si comparamos días de estancia en UCIA con complicaciones, las pacientes con menos de 3 días de estancia en la unidad tienen una tasa significativamente menor de complicaciones. De las 197 pacientes que constituyeron el universo de estudio, 132 (67%) no tuvieron complicaciones y de ellas 125 (63.4%) tuvieron una estancia menor a 3 días. Al comprar específicamente cada una de las complicaciones con los días de estancia en UCIA, llama la atención mayor frecuencia de insuficiencia renal aguda en pacientes con más de 5 días de estancia en la unidad.

El rango más frecuente de días de estancia en UCIA fue de 2 días independiente de la clase de Mississippi, así tenemos que en la clase III hubo 37 pacientes, clase II 26 pacientes y clase I 27 pacientes. De igual manera el número de pacientes con estancia mayor a 5 días fue similar en los 3 grupos en la clase III hubo 8 pacientes, clase II 8 pacientes y en la clase I 7 pacientes. No hubo diferencia significativa en los días de estancia según la escala de Mississippi.

Al buscar la asociación entre SOFA al ingreso con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos demostramos una estancia en UCIA significativamente menor en los pacientes con puntuaciones de SOFA más bajas: de los 168 pacientes que tuvieron SOFA al ingreso menor o igual a 5, 164 (97.6%) tuvieron estancia en UCIA igual o menor de 5 días, mientras que en aquellos con SOFA mayor de 5, solo 22 (75.9%) tuvieron estancia menor de 5

días y 7 (24.1%) mayor a 5 días. De la misma manera, esta asociación fue significativa al evaluar la asociación entre SOFA a las 48 horas con los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos, de los 166 pacientes que tuvieron SOFA al ingreso menor de 4, 163 (98.2%) tuvieron estancia en UCIA igual o menor de 5 días, mientras que en aquellos con SOFA igual o mayor de 4, 22 (73.7%) tuvo estancia menor de 5 días y 8 (26.7%) mayor a 5 días.

Hubo correlación también significativa entre SOFA al ingreso y a las 48 horas con los días de estancia en UCIA (Rho= 0.33,  $p < 0.001$  y Rho= 0.46,  $p < 0.001$  respectivamente).

Al correlacionar la escala de Mississippi con la frecuencia de complicaciones obtenemos los siguientes resultados; de las 65 pacientes que tuvieron alguna complicación 13 pacientes (6.6%) fueron de la clase I de Mississippi, 21 pacientes (10.6%) de la clase II y 31 pacientes (15.8%) clase III.

De las 46 pacientes de la clase I de la clasificación de Mississippi, 33 pacientes (25%) no tuvieron complicaciones y 13 pacientes (20%) si reportaron alguna complicación. De las 72 pacientes Mississippi clase II, 51 pacientes (38,6%) no presentaron complicaciones y 21 pacientes (32,3%) si presentaron alguna complicación y de las 79 pacientes Mississippi clase III, 48 pacientes (36,4%) no tuvieron complicaciones y por el contrario 31 pacientes (47,7%) tuvieron algún tipo de complicación. Estos hallazgos contrastan con lo analizado en estudios previos en los cuales se reporta mayor frecuencia de complicaciones en la clase I en comparación con la clase III. <sup>(14)</sup> <sup>(15)</sup>. Sin embargo, la proporción de pacientes que presentaron alguna complicación según el estadio de la escala de Mississippi no fue significativamente diferente entre los grupos.

En relación al puntaje SOFA al ingreso y a las 48 horas en comparación con la frecuencia de complicaciones, encontramos que la puntuación de SOFA al ingreso fue significativamente menor, con media de 3.30 +/- 1.34 puntos para las

pacientes que no tuvieron complicaciones, respecto a las que si las tuvieron, con puntaje de 4.90 +/- 2.53. A las 48 horas, la media de SOFA también fue significativamente diferente con 2.06 +/- 0.97 puntos para las pacientes sin complicaciones y de 3.42 +/- 2.66 para las que tuvieron algún tipo de complicación. lo que sugiere la utilidad de esta escala en pacientes con síndrome de HELLP como lo reportan estudios previos. <sup>(23)</sup> <sup>(30)</sup>

Tanto al ingreso como a las 48 horas hubo una correlación negativa, significativa, entre SOFA con Mississippi ( $r = -0.496$ ,  $p < 0.001$ ) y ( $r = -0.214$ ,  $p = 0.003$ ) respectivamente.

Al realizar curva ROC encontramos que el punto de corte de la escala SOFA con mayor rendimiento sensibilidad-especificidad para la presencia de complicaciones fue de 5.5 puntos al ingreso y de 3.5 puntos a las 48 horas.

La utilidad de estas escalas en relación a mortalidad, no se evaluó al no reportarse en este estudio casos de muerte en relación directa al síndrome de HELLP.

## CONCLUSIONES

Una tercera parte de las pacientes tuvo alguna complicación.

La escala Mississippi no se asocia a la frecuencia de morbilidad en pacientes con síndrome de HELLP.

Por el contrario, la escala SOFA si mostró resultados estadísticamente significativos que apoyan el uso de la misma en esta población.

Puntuaciones de SOFA mayores de 5.5 y 3.5 al ingreso y a las 48 horas respectivamente, se asociaron a mayor frecuencia de morbilidad.

Es necesario crear una escala pronóstica para pacientes con síndrome de HELLP, que incluya tanto factores de riesgo como principales órganos afectados en esta patología, debido a que no se cuenta con una escala exclusiva que determine el pronóstico de morbilidad y mortalidad para esta complicación del embarazo. Lo anterior impactaría en el manejo integral de las pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gutiérrez-Aguirre CH, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex.* 2012; 13: 195-200.
2. Sepulveda-Martinez A, Romero C, Juárez G, Hasbun J, Parra-Cordero M. Actualización en el diagnóstico y manejo del daño hepático agudo grave en el embarazo. *Rev Med Chile.* 2015; 143: 627-636.
3. Reyna-Villasmil E, Torres-Cepeda D, Briceño-Pérez C, Suarez-Torres I, Cuevas-González A. Síndrome de Hellp. *Rev Latin Perinat.* 2015; 18: 69-83.
4. Vázquez-Rodríguez JG, Flores-Granados CX. Complicaciones maternas en pacientes con síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79:183-189.
5. Pritchard JA, Weisman R, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. *N Engl J Med.* 1954; 250: 89–98.
6. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142: 159 – 167.
7. Obando-Morales A. Síndrome de hellp. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXXI.* 2014; 610: 191 – 193.
8. Ferreira-García E, Rey-Meijide C, Vázquez-Rodríguez M, Carbajales-Borrajo A, Alonso-Vaquero MJ, y Moral-Santamarina E. Síndrome ELLP, un diagnóstico diferencial complicado. *Clin Invest Gin Obst.* 2012; 39: 128-131.
9. Abildgaard U, Heimdal K, Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP). *European journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2013; 166: 117-123.
10. Fitzpatrick KE, Hinshaw K, Kurinczuk JJ, Knight M. Risk Factors, Management, and Outcomes of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets Syndrome and Elevated Liver Enzymes, Low Platelets Syndrome. *American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2014; 123: 618-627.
11. Haram K, Mortensen JH, Nagy B. Genetic Aspects of Preeclampsia and the HELLP Syndrome. *Journal of Pregnancy.* 2014, Article ID 910751: 1-13.

12. Vigil-De Gracia P. Síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex.* 2015; 83: 48-57.
13. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP síndrome: Clinical issues and management. A review. *Bio Med Central Pregnancy and childbirth.* 2009; 9: 1-15.
14. Martin JN, Rinehart B, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 1373– 1384.
15. Martin JN, Brewer JM, Wallace K, Sunesara I, Canizaro A, Blake PG, Lamarca B, Owens MY. HELLp syndrome and composite major maternal morbidity: importance of Mississippi classification system. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26: 1201-1206.
16. Karateke A, Silfeler D, Karateke F, Kurt R, Guler A, Kartal I. HELLP Syndrome Complicated by Subcapsular Hematoma of Liver: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology.* 2014; [Article ID 585672](#): 1-3.
17. Gedik E, Yücel N, Sahin T, Koca E, Colak YZ, Tugal T. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome: Outcomes for patients admitted to intensive care at a tertiary referral hospital. *Hypertens Pregnancy.* 2016; 6: 1-9.
18. Sosa LL, Ojeda JA, Laprovitta JH, Bengoa NN. Uso del score SOFA para detectar el Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple en pacientes críticos. *Comunicaciones Científicas y Tecnológicas.* 2006; 1-3.
19. Malvino E. Morbilidad materna aguda severa y condiciones de gravedad de enfermas obstétricas al ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Medicina intensiva.* 2014; 31: 1-9.
20. Mata-Vicente JF. Escalas pronósticas en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2012; 26: 234-241.
21. Giraldo N, Toro JM, Cadavid C, Zapata F, Jaimes F. Desempeño del APACHE II y el SAPS 3 Adaptación regional en una población de pacientes críticos de Colombia. *Acta Médica Colombiana.* 2014; 39: 148-158.
22. Ryan HM, Sharma S, Magee LA, Ansermiro JM, MacDonell K, Payne BA, Walley KR, Dadelszen PV. The Usefulness of the APACHE II Score in

- Obstetric Critical Care: A Structures Review. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016; 38: 909-918.
23. Oliveira-Neto A, Parpinelli MA, Cecatti JG, Souza JP, Sousa MH. Sequential Organ Failure Assessment Score for Evaluating Organ Failure and Outcome of Severe Maternal Morbidity in Obstetric Intensive Care. *The Scientific World Journal.* 2012; Article ID 172145: 1-8.
  24. Sánchez-Casado M, Hostigüela-Martín VA, Raigal-Caño A, Labajo L, Gómez-Tello V, Alonso-Gómez G, Aguilera-Cerna FM. Escalas pronósticas en la disfunción multiorgánica: estudio de cohortes. *Med Intensiva.* 2016; 40: 145-153.
  25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996; 22: 707-710.
  26. Singer M, Deutschman CS, Warren-Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, Vincent JL, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315: 801-810.
  27. Delgado-Fernández RI, Colas-González A, Hernández-Ruiz A, Hernández-Varea JA, Alcalde-Mustelier GR. Valor Pronóstico de la escala SOFA en pacientes quirúrgicos graves. *Rev Arch Med Camagüey.* 2015; 19: 441-449.
  28. Muñoz-García A, Mendoza-Rodríguez M, Huerta-Valerio RM, López-González A, Sánchez-Domínguez R, Villa-Aranda R. SOFA como escala predictora de gravedad en pancreatitis aguda severa medida por los criterios de JPN. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2014; 28: 245-257.
  29. Devabhaktuni P, Samavedam S, Thota G, Pusala SV, Velaga K, Bommakanti L, Nawinne M, Thomas P. Clinical profile and outcome of obstetric ICU patients. APACHE II, SOFA, SAPS II and MPM scoring systems for prediction of prognosis. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2013; 3: 41-50.

30. Şimşek T, Eyigör C, Uyar M, Karaman S, Moral AR. Retrospective review of critically ill obstetrical patients: a decade's experience. Turk J Med Sci. 2011; 41: 1059-1064.
31. Aguilar-Barojas S. Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. Salud en Tabasco. 2005; 11: 333-338.
32. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S, Corcho-Berdugo A. Principales medidas en epidemiología. Salud pública de México. 2000; 42: 337-348.
33. Escorcia-Hernández L. La edad biológica vs la edad cronológica: reflexiones para la antropología física [Tesis]. México: Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de filosofía y letras; 2015.
34. Norma Oficial Mexicana para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y del recién nacido. NOM-007-SSA2. 2010.
35. Rius C, Pérez G. Medición de los trastornos crónicos en un mismo individuo como predictores de la mortalidad. Gac Sanit. 2006; 20: 17-26.
36. Curso de medicina transfusional. Banco de sangre universitario "Dr. Rafael Macias Peña". Coordinación de asuntos técnicos y académicos. 2010.
37. Fernández-Daza E, Fernández-Juan E, Moreno-Mejía I, Moreno-Mejía M. Aproximación al diagnóstico de enfermedades hepáticas por el laboratorio clínico. Medicina & Laboratorio. 2008; 14: 533-546.
38. Muñana-Rodríguez JE, Ramírez-Elías A. Escala de coma de Glasgow: origen, análisis y uso apropiado. Enfermería Universitaria. 2014; 11: 24-35.
39. Rodríguez-Reyes O, Rodríguez-Carballosa O, Malberty-Giro J. Índice de oxigenación arterial en pacientes con sepsis respiratoria ventilados. Medisan. 2010; 14: 225-231.
40. Feduchi-Canosa E, Blasco-Castiñeyra I, Romero-Magdalena C, Yañez-Conde E. Bioquímica Conceptos esenciales. 1ª ed. Madrid: Médica Panamericana; 2010.
41. Acoltzin-Vidal C, Rabling-Arellanos E, Marcial-Gallegos L. Diagnóstico de la hipertensión arterial basada en el cálculo de la tensión arterial media. Rev Mex Cardiol. 2010; 21: 99-103.
42. Carrillo-Esper R, Sánchez-Zúñiga MJ, Uso actual de los inotrópicos. Med Int Mex. 2005; 21: 296-312.

## ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	<b>PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO DE LAS ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS</b>
Número de registro:	<b>R-2017-1905-14</b>
Lugar y fecha:	NO APLICA
Patrocinador externo (si aplica):	NO APLICA
Justificación y objetivo del estudio:	NO APLICA
Procedimientos:	NO APLICA
Posibles riesgos y molestias:	NO APLICA
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	NO APLICA
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	NO APLICA
Participación o retiro:	NO APLICA
Privacidad y confidencialidad:	NO APLICA
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	NO APLICA
Beneficios al término del estudio:	NO APLICA

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar  
Colaboradores: Dr. Elkin Francisco Cifuentes Fernández

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

## **ANEXO 2. CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

Ciudad de México, 20 de marzo de 2017

### **CARTA DE CONFIDENCIALIDAD**

El Dr. Francisco Alonso Díaz Aguilar (Investigador Responsable) del proyecto titulado PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO DE LAS ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, con domicilio ubicado en Calle estrella 168 Acceso U edificio F interior 501 Colonia Buenavista C.P. 06350 Cuauhtémoc Ciudad de México, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de investigador Responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal de la Ciudad de México, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

---

Nombre y Firma

## ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PRONÓSTICO DE MORBILIDAD Y MORTALIDAD CON EL USO DE LAS ESCALAS MISSISSIPPI Y SOFA  
EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP HOSPITALIZADAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS R-2017-1905-14

<b>NÚMERO DE FOLIO</b>	
------------------------	--

EDAD		GESTAS		EDAD GESTACIONAL		GESTACIÓN	
15 - 18	1	1	1	< 24	1	ÚNICA	1
19 - 22	2	2	2	24 - 27	2	MÚLTIPLE	2
23 - 26	3	3	3	28 - 31	3		
27 - 30	4	> 4	4	32 - 35	4		
31 - 34	5			36 - 39	5		
> 35	6			> 39	6		

COMORBILIDADES		DÍAS EN UCIA		MORTALIDAD		COMPLICACIONES	
NINGUNA	0	1	1	NO	0	NINGUNA	0
HASC	1	2	2	SI	1	CID	1
DIABETES	2	3	3			IRA	2
LES	3	4	4			HEMORRAGIA	3
SAAF	4	> 5	5			ECLAMPSIA	4
IRC	5					HEMATOMA SC	5
HEPATOPATIA	6	ANT. PREECLAMPSIA	8			EDEMA PULMON	6
OBESIDAD	7	T. TIROIDEOS	9			DPPNI	7

PLAQUETAS	INGR	48 HR	AST		ALT		DHL	
> 150	0	0	< 40	0	< 40	0	<300	0
149 - 101	1	1	40 - 70	1	40 - 70	1	300 - 600	1
100 - 51	2	2	71 - 100	2	71 - 100	2	601 - 900	2
50 - 21	3	3	101 - 150	3	101 -150	3	901 -1200	3
< 20	4	4	>150	4	>150	4	>1200	4

HEMOGLOBINA		HEMATOCRITO		MISSISSIPPI	
> 13	0	>36	0	CLASE 1	
13 -10	1	35 -30	1	CLASE 2	
10 - 7	2	30 -25	2	CLASE 3	
< 7	3	<25	3		

PAO2 / FIO2	ING	48 HRS
> 400	0	0
400 - 300	1	1
299 - 200	2	2
199 - 100	3	3
< 100	4	4

BILIRRUBINAS	ING	48 HRS
<1.2	0	0
1.2 – 1.9	1	1
2.0 – 5.9	2	2
6.0 – 11.9	3	3
>12	4	4

GLASGOW	ING	48 HRS
15	0	0
14 - 13	1	1
12 - 10	2	2
9 – 6	3	3
<6	4	4

CREATININA	ING	48 HRS
<1.2	0	0
1.2 – 1.9	1	1
2.0 – 3.4	2	2
3.5 – 4.9	3	3
>5	4	4

PAM	ING	48 HRS
PAM >70	0	0
PAM <70	1	1

USO DE INOTROPICOS	ING	48 HRS
NINGUNO	0	0
DOPAMINA <5 O DOBUTAMINA	1	1
DOPAMINA >5 O EPINEFRINA < 0.1	2	2
DOPAMINA >15 O EPINEFRINA > 0.1	3	3

GASTO URINARIO	ING	48 HRS
> 500	0	0
< 500	1	1
< 200	2	2

PUNTAJE	ING	48 HRS
SOFA		

---



---

#### ANEXO 4. CLASIFICACIÓN DE MISSISSIPPI

CLASIFICACIÓN DEL CENTRO MÉDICO DE LA UNIVERSIDAD DE MISSISSIPPI			
HELLP	PLAQUETAS	AST O ALT	DHL
<b>Clase I</b>	< 50 x 10 <sup>9</sup> /L	>70 UI/L	>600 UI/L
<b>Clase II</b>	50 a 100 x 10 <sup>9</sup> /L	>70 UI/L	>600 UI/L
<b>Clase III</b>	100 a 150 x 10 <sup>9</sup> /L	>40 UI/L	>600 UI/L

\* Deben estar presentes todos los parámetros para poder ser clasificados.

## ANEXO 5. ESCALA SOFA

SOFA (SEQUENTIAL [SEPSIS-RELATED] ORGAN FAILURE ASSESSMENT) (EVALUACIÓN DEL FALLO ÓRGANO SECUENCIAL)						
ÓRGANO	SCORE	0	1	2	3	4
<b>RESPIRATORIO</b> PaO <sub>2</sub> / FIO <sub>2</sub> (mm/hg)		>400	<400	<300	<200 *	<100 *
<b>COAGULACIÓN</b> Plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )		>150	<150	<100	<50	<20
<b>HEPÁTICO</b> Bilirrubinas (mg/dl)		<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6.0 – 11.9	>12
<b>CARDIOVASCULAR</b> Presión arterial media Administración de vasopresores		PAM >70	PAM <70	Dopamina <5 o dobutamina **	Dopamina >5 o epinefrina < 0.1 o norepinefrina < 0.1 **	Dopamina >15 o epinefrina > 0.1 o norepinefrina > 0.1 **
<b>SNC</b> Escala de coma de Glasgow ***		15	14 – 13	12 - 10	9 – 6	<6
<b>RENAL</b> Creatinina sérica (mg/dl) Gasto urinario (ml/kg/día)		<1.2	1.2 – 1.9	2.0 – 3.4	3.5 – 4.9  <500	>5  <200

\* Con soporte respiratorio

\*\* Agentes adrenérgicos (Catecolaminas) administradas por al menos 1 hora (Dosis a mcg/kg/min)

\*\*\* Escala de coma de Glasgow: Rango de 3 – 15, el puntaje más alto indica la mejor función neurológica.