

**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**

---

---

**División Académica de Ciencias de la Salud**



**“RELACIÓN ENTRE LA CLASIFICACIÓN DE MARTIN Y EL  
SANGRADO EN EL EVENTO OBSTÉTRICO EN PACIENTES CON  
SÍNDROME DE HELLP EN EL HRAEM”**

**TESIS**

Para obtener el Diploma de:  
Especialista en Ginecología y Obstetricia

**Presenta:**

**Elfego Octavio Contreras Albavera**

**Director:**

**Dra. María Eugenia Lozano Franco**

**Dr. Gustavo Morales Muñoz**

**Villahermosa Tabasco**

**Febrero, 2018**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



Of. No. 0124/DACS/CIP/JAEP  
31 de enero de 2018.

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Elfego Octavio Contreras Albavera**  
*Especialidad en Ginecología y Obstetricia*  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores: Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández, Dra. May Milena Fierros Adame, Dr. en C. Heberto Romeo Priego Álvarez, Dr. Ever Domínguez Morales y la Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez, la impresión de la tesis titulada: "RELACIÓN ENTRE LA CLASIFICACIÓN DE MARTIN Y SANGRADO EN EL EVENTO OBSTÉTRICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP DEL HRAEM", para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, donde fungen como Directores de Tesis la Dra. María Eugenia Lozano Franco y el Dr. Gustavo Morales Muñoz.

Atentamente

*M. en C. Alejandro Jiménez Sastré*  
Director



C.c.p.- Dra. María Eugenia Lozano Franco.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Gustavo Morales Muñoz.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. May Milena Fierros Adame.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. En Cs. Heberto Romeo Priego Álvarez.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Ever Domínguez Morales.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
MC/AJS/MGS/FPS/lkrd\*



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Coordinación de  
Posgrado



**ACTA DE REVISIÓN DE TESIS**

En la ciudad de **Villahermosa Tabasco**, siendo las **12:00** horas del día **26** del mes de **enero** de **2018** se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la **División Académica de Ciencias de la Salud** para examinar la tesis de grado titulada:

**"RELACIÓN ENTRE LA CLASIFICACIÓN DE MARTIN Y SANGRADO EN EL EVENTO OBSTÉTRICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP DEL HRAEM"**

Presentada por el alumno (a):

Contreras	Albavera	Elfego Octavio
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula

1	4	1	E	1	4	0	0	1
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialista en Ginecología y Obstetricia**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

**COMITÉ SINODAL**

*[Signature]*  
Dra. María Eugenia Lozano Franco  
Dr. Gustavo Morales Muñoz  
Directores de Tesis

*[Signature]*  
Dra. Clara Magdalena Martínez Hernández

*[Signature]*  
Dra. May Milena Fierros Adame

*[Signature]*  
Dr. en C. Heberto Romeo Priego Álvarez

*[Signature]*  
Dr. Ever Domínguez Morales

*[Signature]*  
Dra. Gabriela Raquel Delgado Gutiérrez



UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de  
Estudios  
de Posgrado

## Carta de cesión de derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 29 del mes de enero del año 2018, el que suscribe, Contreras Albavera Elfego Octavio, alumno del programa de la Especialidad en Ginecología y Obstetricia, con número de matrícula 141E14001 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: "RELACION ENTRE LA CLASIFICACION DE MARTIN Y SANGRADO EN EL EVENTO OBSTETRICO EN PACIENTES CON SINDROME DE HELLP DEL HRAEM" bajo la Dirección de la Dra. María Eugenia Lozano Franco y el Dr. Gustavo Morales Muñoz.

Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [drcontreras.albavera@gmail.com](mailto:drcontreras.albavera@gmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Contreras Albavera Elfego Octavio

Nombre y Firma

DIVISION ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD

JEFATURA DEL ÁREA DE  
ESTUDIOS DE POSGRADO

Sello

## Dedicatoria

### **A mi esposa, mi familia y a Dios...**

Porque gracias a su apoyo incondicional en todo momento, sus consejos, motivación y valores inculcados me han permitido alcanzar este punto para lograr uno de mis objetivos, así como todo el esfuerzo que hicieron a mi lado, pero más que nada por su amor.

Y a todos aquellos que participaron directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis.

## Agradecimientos

Sin duda alguna son muchas personas, que han contribuido en el proceso de mi formación académica. En primer lugar, quiero agradecer a la Dra. Maria Eugenia Lozano Franco, directora de esta tesis y maestra en toda mi formación durante la especialidad, su apoyo de manera personal e institucional, además claro de su gran paciencia e innumerable tiempo, destinado a este trabajo. Al Dr. Gustavo Morales Muñoz, por compartir su conocimiento y sabiduría, por los detalles y momentos dedicado para la realización de esta tesis.

Así como a los maestros de toda la especialidad que sin duda alguna pusieron un granito de arena para mi formación académica, al Dr. González Coronado, Dr. Bocanegra Zurita, Dr. Betanzos Ramírez, Dra. Fierros Adame, Dra. Zapien Ovando, Dr. Rodríguez Martínez, Dr. Antonio Domínguez, Dr. Aquino Hernández, Dr. Barrera Ceballos, Dr. Diaz Elizalde, Dr. Guzmán Domínguez, Dr. Gracia Hernández, Dr. Pérez López, Dra. Castelán casados, Dr. Rojas Herrera, Dra. Fuentes Remellón, Dr. Padilla Chávez, Dra. Delgado Gutiérrez, Dr. Ulises García; por cada detalle y momento dedicado para aclarar cualquier duda que surgiera, agradecerle por la caridad y exactitud con la que se me enseñó durante cuatro años.

A mi esposa y mi familia por apoyarme en cada decisión y proyecto, por permitirme cumplir el desarrollo de esta especialidad y por creer siempre en mí.

## INDICE

RESUMEN.....	v
ABSTRACT .....	vi
GLOSARIO DE ABREVIATURAS:.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA: .....	5
JUSTIFICACIÓN:.....	7
MARCO TEÓRICO:.....	9
Definición:.....	9
Epidemiología: .....	10
Factores de riesgo:.....	11
Etiopatogenia:.....	12
Presentación clínica:.....	18
Diagnóstico: .....	18
Diagnóstico diferencial:.....	21
Tratamiento:.....	22
Complicaciones maternas y fetales:.....	26
OBJETIVOS .....	30
Objetivo General.....	30
Objetivos específicos .....	30
MATERIAL Y MÉTODO.....	31
Tipo de estudio .....	31
Población de estudio.....	31
Unidad de análisis.....	31
Variables.....	31
Criterios de inclusión y de exclusión .....	32
Técnicas de obtención de la información .....	33
Fuentes de información.....	33
Técnica de recolección de datos.....	33
Procesamiento y análisis de la información.....	33
Consideraciones éticas .....	34
RESULTADOS: .....	35
DISCUSIÓN:.....	41
CONCLUSIONES: .....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:.....	46

## RESUMEN

El síndrome de HELLP fue descrito por Weinstein en 1982 a partir de las siglas en inglés: H (*hemolysis*), EL (*elevated liver enzymes*) y LP (*low platelet count*) para mencionar hallazgos clínicos en algunas pacientes con preeclampsia. Martin clasifica a este síndrome, usando el grado de trombocitopenia en tres categorías.

**Objetivo:** Determinar la relación entre la Clasificación de Martin y sangrado en el evento obstétrico en pacientes con Síndrome de HELLP. **Material y métodos:** Estudio observacional, retrospectivo longitudinal de 69 pacientes con Síndrome de HELLP ingresadas la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) en el periodo de julio 2012 a junio 2017. Para calcular la relación entre la clasificación de Martin y pérdidas hemáticas se aplicó la prueba T de *Student* para muestras independientes, considerando un valor de  $p = < 0.05$  como estadísticamente significativo. **Resultados:** La edad media fue de 27 años, con 2 embarazos en promedio. De acuerdo a la clasificación de Martin, 52.2% correspondieron a clase I, el 40.6% clase II y 7.2% clase III. Para la evaluación del sangrado en el evento obstétrico se reportó, 683.3, 601.7 y 550 ml para la clase I, II y III respectivamente sin encontrar diferencias entre clases. **Conclusión:** No se encontró relación entre el sangrado cuantificado en el evento obstétrico con ninguna de las clases de Martin, lo cual muestra nuevamente la dificultad que implica valorar de manera subjetiva el sangrado en eventos obstétricos

**Palabra clave:** Síndrome de HELLP, hemorragia obstétrica, Clasificación de Martin

## ABSTRACT

HELLP syndrome was described by Weinstein in 1982 from the abbreviations in English: H (hemolysis), EL (elevated liver enzymes) and LP (low platelet count) to mention clinical findings in some patients with preeclampsia. Martin classifies this syndrome, using the degree of thrombocytopenia in three categories. **Objective:** Determine the relationship between the Martin Classification and bleeding in the obstetric event in patients with HELLP syndrome. **Material and methods:** Observational, longitudinal retrospective study of 69 patients with HELLP syndrome admitted to the Adult Intensive Care Unit (ICUU) in the period from July 2012 to June 2017. To calculate the relationship between Martin's classification and blood loss, the Student's T test for independent samples was applied, considering a value of  $p = <0.05$  as statistically significant. **Results:** The average age was 27 years, with 2 pregnancies on average. According to Martin's classification, 52.2% corresponded to class I, 40.6% class II and 7.2% class III. For the evaluation of bleeding in the obstetric event, 683.3, 601.7 and 550 ml were reported for class I, II and III, respectively, without finding differences between classes. **Conclusion:** No relationship was found between the bleeding quantified in the obstetric event with any of Martin's classes, which again shows the difficulty involved in subjective evaluation of bleeding in obstetric events.

**Keywords:** HELLP syndrome, obstetric hemorrhage, Martin's classification

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

**HELLP.** Hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, trombocitopenia.

**HRAEM.** Hospital Regional de Alta especialidad de la Mujer, Villahermosa Tabasco.

**UCIA.** Unidad de cuidados intensivos de adultos.

**UCIN.** Unidad de cuidados intensivos neonatales.

**OR.** Odds ratio.

**VEGF.** Factor de crecimiento endotelial vascular.

**CID.** Coagulación intravascular diseminada.

**TNF.** Factor de necrosis tumoral.

**AST.** Aspartato aminotransferasa.

**ALT.** Alanina aminotransferasa.

**GST.** Enzima glutatión S-transferasa.

**PP 13.** Proteína placentaria 13.

**PIGF.** Factor de crecimiento placentario.

**sFit-1.** siglas en inglés de soluble fms-like tyrosine kinase 1.

**HDL.** Deshidrogenasa láctica.

**ADAMTS 13:** sigla en inglés: A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type 1 motif no. 13, también conocida como proteasa de escisión del factor de Von Willebrand.

**PTT.** Purpura trombocitopénica trombótica.

**SUH.** Síndrome urémico hemolítico.

**HGAE.** Hígado graso agudo del embarazo.

**SAEH.** Sistema automatizado de egresos hospitalarios.

**DE.** Desviación estándar.

**BT.** Bilirrubina total.

**BI.** Bilirrubina indirecta.

**PAM.** Presión arterial media.

## INTRODUCCIÓN

Dentro de las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo existen múltiples complicaciones entre las que se encuentra el síndrome de HELLP; acrónimo descrito por Weinstein en 1982 a partir de las siglas en inglés: H (*hemolysis*, por anemia hemolítica microangiopática; EL (*elevated liver enzymes*, por el incremento patológico de las enzimas hepáticas) y LP (*low platelet count*, por la trombocitopenia en la sangre periférica) para mencionar hallazgos clínicos en algunas pacientes con preeclampsia<sup>1</sup>.

Actualmente es un término muy difundido y utilizado para referirse a una patología en particular, es la complicación más agresiva de las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo, se ha identificado particularmente en pacientes con preeclampsia-eclampsia, sin embargo, no excluye su aparición en pacientes con hipertensión gestacional o inclusive sin esta<sup>1,2</sup>.

En 1990 Sibai publica valores sobre los tres criterios de Síndrome de HELLP conocidos como clasificación de Tennessee, que son necesarios para establecer el diagnóstico, es necesario la presencia de la triada característica del síndrome HELLP: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia:

Hemólisis

Elevación de enzimas hepáticas.

Trombocitopenia.

La propuesta de Sibai y colaboradores define la presencia de los tres criterios como HELLP completo, y cuando no cumple con los tres criterios, HELLP incompleto - parcial o síndrome ELLP (sin hemólisis)<sup>2, 3</sup>.

Martin en el mismo año publica la clasificación de Mississippi, que en la actualidad es la más aceptada y utilizada en el mundo, usando el grado de trombocitopenia para clasificarla en tres categorías<sup>3</sup>:

Clase I: menor de 50 000 / mm<sup>3</sup> plaquetas

Clase II: 50 000 a 100 000 / mm<sup>3</sup> plaquetas

Clase III: 10 000 a 150 000 / mm<sup>3</sup> plaquetas

Alrededor del mundo mueren 50,000 mujeres de forma anual por causas relacionadas directamente con la hipertensión durante el embarazo o puerperio, de todas estas muertes entre el 95 a 97% ocurren en países en vías de desarrollo. La preeclampsia - eclampsia tiene una frecuencia variada que va de 2 - 10 % de todos los embarazos, la importancia de estas patologías radica en que es una de las tres principales causas de muerte materna en el mundo y la segunda causa en Latinoamérica<sup>2</sup>.

El síndrome de HELLP reporta incidencias variadas a causa de los criterios diagnósticos utilizados así como la población estudiada, de manera global se encuentra presente entre en 0.3 a 0.9% de todos los embarazos y en 10 a 20% de aquellos embarazos complicados con preeclampsia-eclampsia<sup>1,4</sup>. Sin embargo recientemente Medhioub en Francia informa una incidencia en relación del número

de casos de preeclampsia que reportan síndrome de HELLP, con una variación entre el 4 - 21% menor a los reportes previos<sup>5</sup>.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo tienen una frecuencia de complicaciones del 10% a nivel mundial, aumentado la morbimortalidad materna y fetal. La preeclampsia – eclampsia sigue siendo la primera causa de mortalidad materna a nivel mundial y la hemorragia obstétrica la segunda, aunque en México la hemorragia obstétrica esta descrita como el primer lugar; esto toma relevancia ya que en conjunto la preeclampsia – eclampsia y la hemorragia obstétrica corresponden alrededor del 50% de ingresos a las unidades de cuidados intensivos obstétricos<sup>6</sup>.

El síndrome de HELLP presenta asociación con complicaciones graves que aumentan la morbimortalidad del binomio madre – hijo; pueden presentarse en el embarazo, al momento del parto y puerperio, pueden ser únicas o múltiples, podemos clasificarlas en intrahepáticas o multisistémicas<sup>1,2</sup>:

Multisistémicas	Intrahepáticas
Desprendimiento placentario (10%)	Hematoma subcapsular hepático no roto
Coagulación intravascular diseminada (15%)	Hematoma subcapsular hepático roto
Hemorragia obstétrica,	Falla hepática
Desprendimiento retiniano	
Infarto o hemorragia cerebral	
Insuficiencia renal (10%)	
Choque hipovolémico	
Hematoma o infección de herida quirúrgica	
edema agudo pulmonar (5%)	
Septicemia	
Transfusión de fracciones sanguíneas	

Vázquez y cols<sup>1</sup> reporta en México una prevalencia de síndrome de HELLP con complicaciones de 35.29%, las más frecuentes fueron ascitis (21.06%), oligohidramnios (21.06%), desprendimiento prematuro placentario (10.53%) e insuficiencia orgánica múltiple (10.53%).

Por otro lado, la hemorragia obstétrica al ser la primera causa de mortalidad materna y ser una de las complicaciones de las enfermedades hipertensivas con mayor impacto. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia define hemorragia postparto como la pérdida sanguínea acumulada mayor o igual a 1000 ml, o la pérdida sanguínea acompañada de sintomatología de hipovolemia en las primeras 24 horas posteriores al nacimiento, y como alternativa o en retrospectiva la disminución de 10 puntos de porcentaje del hematocrito comparado con el previo al evento obstétrico<sup>7</sup>.

Debido a que las hemorragias obstétricas y los trastornos hipertensivos del embarazo son las principales causas de muerte en mujeres embarazadas a nivel mundial, en el continente y en nuestro país, se busca encontrar si existe relación entre la gravedad de la trombocitopenia de acuerdo a la clasificación de Martin y el sangrado en el evento obstétrico en pacientes con síndrome de HELLP en el Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer (HRAEM).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Anualmente en el mundo mueren alrededor de 50 000 mujeres por causas relacionadas con la hipertensión, del 95 al 97% ocurren en países en vías de desarrollo, como en México, la preeclampsia y sus complicaciones se encuentra entre las tres primeras causas de muerte materna en el mundo y en Latinoamérica es la segunda causa, por esto la importancia del estudio de esta patología en nuestro medio, ya que el síndrome de HELLP aumenta la morbimortalidad materna y fetal por dos situaciones clínicas importantes las cuales son, complicaciones agregadas y la edad gestacional al momento de interrumpir el embarazo.

El Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer de Tabasco, es el hospital de obstetricia con mayor afluencia y mayor infraestructura del sureste de México, también es la principal unidad de referencia, cuenta con una unidad de cuidados intensivos adultos (UCIA) y unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), de igual manera esta última cuenta con el mayor número de camas censables e infraestructural del sureste del país. Anualmente se atienden alrededor de 13 000 nacimientos, de los cuales 1740 corresponden a pacientes con enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo, de estas 612 (35.1 %) con preeclampsia con datos de severidad y alrededor de 15 (0.86 %) pacientes presentan síndrome de HELLP con criterios para ingresar a la UCIA.

Dado que las enfermedades hipertensivas del embarazo y sus complicaciones como el síndrome de HELLP ocupan la segunda causa de muerte en mujeres

embarazadas y la hemorragia obstétrica se encuentra en el primer lugar, se plantea la siguiente pregunta:

¿Existe relación entre la clasificación de Martin y sangrado en el evento obstétrico en pacientes con Síndrome de HELLP en el HRAEM?

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## **JUSTIFICACIÓN:**

El síndrome de HELLP es una complicación derivada de las enfermedades hipertensivas inducidas por el embarazo, en la que la importancia de esta patología radica en la fuerte relación con complicaciones principalmente maternas y estas por si solas aumentan la morbilidad materna y fetal en todos los niveles de los sistemas de salud.

Las incidencias que varían de acuerdo a la situación geográfica y características de la población estudiada, reportando una global entre en 0.3 a 0.9% de todos los embarazos y de 10 a 20% de aquellos embarazos que ya cuentan con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia por lo que se convierte en un problema de salud pública muy importante<sup>1,4</sup>; recientemente Medhioub y cols<sup>5</sup> informaron una incidencia en relación del número de casos de preeclampsia que reportan síndrome de HELLP, con una variación entre el 4 a 21%.

Vázquez y cols<sup>1</sup> en la Ciudad de México, describe en 2011 que pacientes con preeclampsia-eclampsia, 11.44% tuvieron síndrome de HELLP, de las cuales 35.29% tuvieron complicaciones maternas después del síndrome.

La trascendencia de esta patología es el impacto hacia la población en cuanto a su relación con la mortalidad materna, por el aumento en la frecuencia de complicaciones maternas y fetales, así como los costos para los sistemas de salud, por las estancias en unidades de cuidados intensivos y días hospitalarios, no

obstante el impacto en la mortalidad perinatal principalmente por las edades gestacionales al momento de la interrupción del embarazo, principalmente en recién nacidos menores de 32 semanas de gestación.

William y cols<sup>8</sup> en Estados Unidos reportan incidencia elevada en complicaciones hemorrágicas en pacientes con clase I de Martin comparada con clase II, y precisan niveles de trombocitopenia de  $\leq 40,000 /\text{mm}^3$  como predictor de hemorragia postparto, sin importar la transfusión profiláctica de plaquetas. Al Zirqi y cols<sup>9</sup> describen una relación significativa del síndrome de HELLP con hemorragia obstétrica con OR ajustado 1.88 (1.15–2.84, IC 95%).

En el HRAEM existe una Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) para pacientes obstétricas, en la cual ingresan con enfermedades hipertensivas con criterios de severidad, eclampsia o síndrome de HELLP, por lo que se realiza este estudio de investigación en el cual se pretende identificar la relación entre la clasificación de Martin y sangrado en el evento obstétrico en pacientes con Síndrome de HELLP en el HRAEM

## MARCO TEÓRICO

### Definición:

El síndrome de HELLP es un término médico utilizado para referirse a una patología en particular, que es una complicación de los estados hipertensivos del embarazo, esta se presenta principalmente en casos con preeclampsia – eclampsia, sin embargo, no se excluye su presentación hasta en el 15% de embarazadas sin aumento de la tensión arterial<sup>1,2,4,5</sup>.

El acrónimo HELLP proviene de las siglas en ingles: H (hemolysis, por anemia hemolítica microangiopática; EL (elevated liver enzymes, por el incremento de las enzimas hepáticas) y LP (low platelet count, por la trombocitopenia en la sangre periférica) para mencionar hallazgos en algunas pacientes con preeclampsia<sup>1,5</sup>.

El diagnóstico de síndrome de HELLP se realiza por hallazgos de laboratorio que reflejan la lesión o daño endotelial a nivel microvascular ocasionando activación, agregación y consumo de plaquetas, posteriormente desencadena isquemia distal y necrosis hepatocelular reflejando un aumento bioquímico de las enzimas hepáticas. Estas condiciones favorecen a los mecanismos de coagulación para formar microtrombos que favorece una hemolisis microangiopática<sup>4</sup>. Se publico este término por primera ocasión por Weinstein en 1982 el cual describió 29 casos y en 1985 otros 57 pacientes, es reconocido como el investigador de mayor relevancia para esta patología<sup>1-2,4-5,10</sup>.

### **Epidemiología:**

Presenta una frecuencia que varía del 0.5 al 0.9% en la población en general, con una mayor frecuencia en mujeres de raza blanca<sup>10</sup>. La incidencia es fluctuante en la población en general dependiendo con los criterios diagnósticos, ubicación geográfica y tipo de estudio, es más significativa la reportada con respecto a los casos de preeclampsia que varía del 4 al 21% de acuerdo a la literatura mundial<sup>5</sup>. Aproximadamente el 10 a 20% de los casos no están asociados con hipertensión y/o proteinuria durante el embarazo<sup>10</sup>.

El 70% de los casos se presenta antes de la interrupción del embarazo, el otro 30% que se presenta posterior al nacimiento, generalmente hasta en las primeras 48 horas, aunque se han reportado casos que se presentan hasta los siguientes siete días. De las pacientes en las que se presenta antes de la interrupción del embarazo aproximadamente 10% antes de la semana 27 de gestación, 70% entre la semana 27 a 37 y 20% después de la semana 37. Al presentarse la enfermedad después del nacimiento afecta directamente el pronóstico debido al aumento del riesgo de presentar insuficiencia renal y edema agudo pulmonar<sup>4,10</sup>.

Abildgaard y cols<sup>11</sup> describe un estudio poblacional en el que 35% de la susceptibilidad a preeclampsia depende de la carga genética materna, y 20% directamente a la influencia del feto con dependencia similar de herencia materna y paterna.

Presenta una mortalidad materna de 1 - 2%, y fetal del 10 - 35% dependiente de la edad gestacional al momento del nacimiento<sup>2,4</sup>. Katz en 2008 en Brasil reporta una mortalidad materna de 3.8%, un estudio en México en 2001, del 4.7% y en uno español en 2003 describe mortalidad dos veces mayor. En la literatura mundial se pueden encontrar entre 0 - 24%. Una de las causas de muerte materna asociadas a síndrome de HELLP son las hemorragias cerebrales, se pueden encontrar hasta en el 45% de las necropsias<sup>4</sup>.

En relación con la recurrencia se reportan valores muy diversos descritos desde 19 a 27% según Mihu y cols<sup>12</sup>, o muy raro, como del 3% según Gasem y cols<sup>13</sup>, con alto riesgo de complicaciones obstétricas, como hipertensión inducida por el embarazo (19%), parto pretérmino (21%) y restricción de crecimiento intrauterino (12%). Rivas y cols<sup>4</sup> reportaron riesgo de recurrencia del 27%, mientras que Abildgaard y cols<sup>11</sup> describieron recurrencias de 14 a 24%.

### Factores de riesgo:

Fitzpatrick reportó algunos factores<sup>18</sup>:

Factor de riesgo	OR (IC 95%)
<b>Edad materna: &gt; 35 años</b>	1.74 (1.14–2.68)
<b>Nuliparidad</b>	2.76 (1.83–4.16)
<b>Antecedente de patología renal</b>	11.47 (1.18–111.20)
<b>Embarazo múltiple</b>	3.89 (1.51–10.02)

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos se asocia con HELLP de temprana aparición, en la primera gestación un mayor impacto sobre el riesgo con preeclampsia a diferencia de los embarazos subsecuentes. En la actualidad se

sospecha, aunque no se ha documentado sobre la influencia de los tratamientos de infertilidad como riesgo para síndrome de HELLP, lo que si se conoce es el aumento del riesgo para preeclampsia. Lo contrario ocurre con la exposición preconcepción del líquido seminal evitando así la mala adaptación inmune y funcionando como factor protector<sup>11</sup>.

### **Etiopatogenia:**

En la actualidad se desconoce la etiología exacta del síndrome de HELLP, no se ha logrado identificar alguna causa que condicione la presencia de preeclampsia o HELLP; solo se han identificado algunas variantes genéticas con riesgos moderados para HELLP, que al combinarse algunas de ellas y encontrar presentes algunos factores adicionales tanto maternos como ambientales pudiera ser una de las teorías más acertadas<sup>5,10,11</sup>.

Algunas mutaciones genéticas relacionadas son las de los genes FAS, VEGF y del factor V de Leiden se asocia con aumento en el riesgo relativo síndrome de HELLP en comparación con mujeres sanas, con OR de 2.7 (1.2–5.9 IC 95%), 3.03 (1.51–6.08 IC 95%), 4.5 (1.31–15.31 IC 95%) respectivamente. El gen del receptor de glucocorticoides y el de tipo Toll aumentan significativamente más el riesgo para HELLP comparado con preeclampsia, con OR de 2.56 (1.26–5.23 IC 95%), 2.3 (1.3–4.3 IC 95%) respectivamente<sup>11</sup>.

Patogénesis placentaria:

La principal pesquisa del síndrome de HELLP al igual que en la preeclampsia, se encuentra relacionada con la respuesta inmune materna durante las dos oleadas de invasión placentaria que generara una placentación anormal; generara isquemia placentaria y consecutivamente una microangiopatía diseminada; describiremos los principales mecanismos patogénicos<sup>5,10,11</sup>:

#### Respuesta inflamatoria

Esta se encuentra aumentada con respecto a preeclampsia y embarazo normal. Ocurre la reacción de observada por Shwartzman, que precisa una vasculitis local y sistémica, causada por una reacción inflamatoria en dos etapas de exposición que culmina con necrosis tisular y/o hemorragia, además coincide con el posible desarrollo de una coagulación intravascular diseminada (CID) fulminante. El origen de esta reacción inflamatoria es a partir del sincitiotrofoblasto que ejerce funciones como antígeno en el endotelio vascular y el sistema inmune materno. Algunos productos del sistema inmune materno están significativamente aumentados en comparación con embarazos normales o con preeclampsia principalmente leucocitos, proteína C reactiva, interleucina 6, TNF- $\alpha$  y el complemento<sup>11</sup>.

#### Microangiopatía trombótica

La disminución en la cuenta plaquetaria es originada por deficiencia de prostaciclina responsable de la agregación placentaria y un aumento de tromboxano A<sub>2</sub> causante de la destrucción plaquetaria<sup>5</sup>. En histopatología de pacientes con HELLP han

observado la microangiopatía trombótica, como resultado de la respuesta inmune aumentada o el efecto local de la reacción de Shwartzman por la interacción de algunos procesos inmunológicos con sobreexpresión como los mencionados en el punto anterior<sup>11</sup>. El endotelio vascular lesionado libera multímeros de factor Von Willebrand, que genera una reacción con las plaquetas y ocasiona la microangiopatía trombótica<sup>5</sup>. Hulstein y colaboradores<sup>15</sup> concluyeron que el factor Von Willebrand activo tiene un papel fundamental en la trombocitopenia y la microangiopatía trombótica del síndrome de HELLP.

#### Anemia hemolítica microangiopática.

Es una de las características de mayor relevancia de este síndrome; se lleva a cabo en el endotelio vascular dañado, con depósitos de fibrina, es ahí donde los eritrocitos se fragmentan a nivel de la microcirculación dando origen a la anemia hemolítica por contacto directo, que se puede demostrar por la presencia de esquistocitos en un frotis de sangre periférica, aumento de deshidrogenasa láctica y / o anemia secundaria. Los productos de la fragmentación eritrocitaria pueden activar la respuesta inmune que ya se encuentra alterada y el sistema de coagulación lo que aumenta el riesgo de CID<sup>5,10,11</sup>.

#### Disfunciones hepáticas y renales.

El ligando del gen FAS (CD95) derivado a la placenta causa toxicidad y lesión de los hepatocitos, presenta concentraciones séricas y en el trofoblasto aumentadas en pacientes con HELLP, ocasiona una reacción en cadena ya que inicia la producción de  $TNF\alpha$  y elastasas que generan apoptosis y necrosis de los

hepatocitos<sup>11</sup>. Histopatológicamente se ha demostrado necrosis de los hepatocitos, leucocitosis, depósitos de fibrina intravascular que ocasionan obstrucción sinusoidal a su vez congestión vascular y aumento de la presión intrahepática, que finalmente se observa como infartos y/o hemorragias intraparenquimatosas y subcapsulares hasta provocar ruptura hepática y hemoperitoneo<sup>5,10,11</sup>.

La destrucción eritrocitaria, libera la hemoglobina a la circulación, esta se une a la haptoglobina para formar el complejo hemoglobina – haptoglobina que se almacena rápidamente en el hígado para tratar de evitar la excreción o acumulación renal de hemoglobina y la excreción de hierro, esta unión es de suma importancia porque evita las acciones nocivas del hierro. Clínicamente se observa disminución pronunciada o indetectable de haptoglobina que es esencial para el diagnóstico de hemolisis aguda. El reflejo de la lesión hepática, bioquímicamente es la elevación de las enzimas hepáticas aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT). La elevación de la enzima glutatión S-transferasa-A1 (GST-A1) es un marcador más sensible de lesión hepática aguda<sup>10</sup>. La disfunción endotelial y microangiopatía trombótica a nivel renal son las causantes de la afección renal<sup>11</sup>.

#### Coagulación intravascular diseminada (CID).

Algunos productos o partículas fetales ejercen un papel muy importante ya que fungen como Factor tisular, principal activador del sistema de coagulación, este logra exponerse mediante el endotelio vascular lesionado, generando toda una cascada de reacciones, activando y agregando las plaquetas y los factores de coagulación, posteriormente se consumen y algunos factores activados son

afectados por complejos inhibidores, lo que indica una intensa actividad de la coagulación, clínicamente se observa trombocitopenia y en estadios más avanzados CID. En pacientes con activación de la coagulación permanente, se consumen los complejos inhibidores, las plaquetas, por agregación de fibrina y plaquetas en la microcirculación, que da origen a CID descompensada. En la CID compensada, el consumo de plaquetas y factores de coagulación aún es parcialmente tolerable por la circulación de la paciente y aun no se evidencia alguna hemorragia de ningún nivel, solo se asocia con microangiopatía trombótica, sin embargo, es fácilmente progresar a enfermedad manifiesta<sup>10,11</sup>.

#### Mecanismos patogénicos

Pueden describirse como una serie de eventos ligados que inicia su aparición a partir de una respuesta inmune alterada, y que se han demostrado con evidencia científica la gran mayoría de ellos; aún no se identifica la relevancia de algunas sustancias para la aparición de la microangiopatía, sin embargo si está demostrado la principal fuente de consumo de plaquetas, anemia microangiopática y daño hepático causados por la angiopatía como punto principal de la fisiopatogenia; estos hallazgos hacen suponer que el manejo con antiagregantes plaquetarios y manejo de la coagulación podrían reducir el grado de respuesta en la microangiopatía trombótica<sup>11</sup>.

#### Predictores de síndrome de HELLP:

A partir de primer trimestre en pacientes que presentan síndrome de HELLP, se han documentado niveles séricos anormales en sangre materna de proteína placentaria

13 y algunos factores angiogénicos producidos en la placenta, aunque estas alteraciones son muy parecidas en preeclampsia si se encuentran algunas alteraciones significativamente mayores en HELLP<sup>11</sup>.

Marcadores séricos para predicción temprana de HELLP<sup>11</sup>.

Marcador	Edad gestacional	HELLP	Función
<b>PP 13</b>	8 – 14	↓	Desarrollo de interfaz fetal / materna, regulación inmune
	24 – 37	↑	
<b>PIGF</b>	8 – 14	↓	Angiogénico, previene la hipertensión
	Termino	↓↓	
<b>VEGF</b>	14 – 21	N/E	Angiogénico, previene la hipertensión
	32	↑	
<b>sFlt1</b>	10 – 17	N/E	Inhibe VEGF y PIGF. Anti-angiogénico
	25 – 40	↑↑	
<b>sEndogлина</b>	10 – 17	N/E	Inhibe TNF-b, inhibe la vasodilatación. Anti-angiogénico
	Pretermino	↑↑	
	Termino	↑	

PP 13: proteína placentaria 13; PIGF: factor de crecimiento placentario; sFlt1; N/E: no examinado; ↑: mayor que en los controles prenatales (p <0.05); ↑↑: mayor que ↑ (p <0.05).

La disminución significativa al final del primer trimestre de la proteína placentaria 13 tanto en preeclampsia con HELLP, afirman el inicio temprano de ambas patologías. Las concentraciones de proteína placentaria 13 en líquido amniótico se encuentran aumentadas en preeclampsia y HELLP sin observar una diferencia significativa entre estos dos, a diferencia en sangre de cordón umbilical se encontraron concentraciones disminuidas en embarazos sano y con preeclampsia y una elevación realmente significativa en HELLP, lo que identifica una mayor afectación del sincitiotrofoblasto en el síndrome de HELLP. Se han demostrado valores séricos de endogлина soluble con una diferencia significativa en HELLP comparado con preeclampsia. Así como embarazos pretérminos con una elevación mayor comparando HELLP y preeclampsia, sin embargo, en embarazos a término niveles

similares, por lo que se infiere un papel importante en la patogenia de las endoglinas en HELLP<sup>11</sup>.

### **Presentación clínica:**

El cuadro clínico es muy variado, los síntomas y su intensidad son distintos entre las pacientes, algunos aparecen días antes del cuadro clínico típico, mas frecuentemente el malestar o dolor abdominal vago. Los síntomas sugestivos son el dolor epigástrico en barra o signo de Chaussier, se irradia hacia la espalda y se presenta en forma nocturna, se encuentra presente entre el 65 a 85% de los casos; síntomas digestivos, náuseas y vómitos reportados en el 36% de los casos, cefalea del 33 a 61% y alteraciones visuales del 17 al 20%<sup>5,10</sup>. La falta de consistencia de los síntomas hace que sea un reto diagnóstico y por consiguiente se pueda retrasar el inicio del manejo pudiendo ocasionar aumento en la morbimortalidad materna y fetal. La rotura de un hematoma subcapsular es más frecuente en el lóbulo derecho del hígado y se presenta con un dolor epigástrico de inicio súbito que se irradia hacia el hombro derecho y la espalda, síndrome anémico e hipotensión, se asocia con aumento significativo de la mortalidad perinatal<sup>10</sup>.

### **Diagnóstico:**

Para llevar a cabo el diagnóstico de este síndrome es necesario contar con los tres criterios que conforman el acrónimo HELLP:

Hemólisis

Elevación de enzimas hepáticas

Trombocitopenia

Así como alguna sintomatología como epigastralgia, hipertensión, náuseas y vómitos, cefalea, vasoespasmo, aumento peso, edema generalizado, entre otros menos frecuentes<sup>10</sup>.

Las pruebas de laboratorio toman vital importancia ya que son necesarias para contar con los tres criterios diagnósticos, deben solicitarse en pacientes con riesgo de presentar el síndrome como aquellas con enfermedad hipertensiva, principalmente preeclampsia – eclampsia, y aquellas con dolor epigástrico, se debe incluir, pruebas de función hepática, función renal, biometría hemática completa, glucosa, ácido úrico, deshidrogenasa láctica, frotis en sangre periférica para identificar esquistocitos que sugieren anemia microangiopática. La hemólisis ocasiona una anemia secundaria con disminución de hemoglobina y hematocrito; la hemoglobinemia y/o hemoglobinuria secundaria son perceptibles de forma macroscópica hasta en el 10% de embarazadas con HELLP<sup>10</sup>.

Existen dos clasificaciones para realizar el diagnóstico:

La clasificación de Tennessee propuesta por Sibai, cuenta con tres criterios necesarios para diagnosticar Síndrome de HELLP completo o en su defecto HELLP incompleto<sup>5,10</sup>:

Trombocitopenia: menor a  $100\ 000 / \text{mm}^3$

Aumento de enzimas hepáticas: AST mayor 70 UI / L

Hemolisis: HDL mayor 600 UI / L, bilirrubina total mayor 1.2 mg/dl, frotis de sangre periférica con fragmentación eritrocitaria.

La clasificación de Mississippi propuesta por Martin, lo divide en tres clases de acuerdo al punto más bajo de la cuenta plaquetaria en cualquier punto de la historia de la enfermedad<sup>10</sup>:

Clase I	Plaquetas	<50 000/mm <sup>3</sup>
	AST	≥ 70 UI/L
	DHL	>600 UI/L
Clase II	Plaquetas	50 000 – 100 000/mm <sup>3</sup>
	AST	≥ 70 UI/L
	DHL	>600 UI/L
Clase III	Plaquetas	>100 000/mm <sup>3</sup>
	AST	≥ 40 UI/L
	DHL	>600 UI/L

Desafortunadamente las alteraciones bioquímicas no siempre son simultáneas ya que algunas se presentan por paroxismos como la hemolisis y puede ir retrasada cronológicamente por horas o hasta días, lo que hace más complejo el diagnóstico, sin embargo, se han descrito cuadros clínicos incompletos o parciales, pero con capacidad de progresión y de presentar la misma morbimortalidad materna y fetal. El cuadro incompleto o parcial se define por la presencia de dos de los tres criterios propuestos por Sibai (Trombocitopenia: menor a 100 000 / mm<sup>3</sup>, Aumento de enzimas hepáticas: AST mayor 70 UI / L, Hemolisis: HDL mayor 600 UI / L, bilirrubina total mayor 1.2 mg/dl, frotis de sangre periférica con fragmentación eritrocitaria), se podría considera un estadio temprano en la historia natural de la enfermedad<sup>5,10</sup>.

### **Diagnóstico diferencial:**

Como se ha mencionado en el cuadro clínico, la sintomatología es muy inespecífica y puede simular múltiples patologías, lo que condiciona un reto diagnóstico para el obstetra que condicionará el manejo y pronóstico del binomio; entonces será de suma importancia hacer hincapié en la historia clínica perinatal, en la exploración física y los hallazgos de laboratorio. Se sospechará de patologías asociadas con embarazo que puedan presentar disminución en la cuenta plaquetarias y alteraciones en las enzimas hepáticas, las patologías con mayor similitud son purpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico e hígado graso agudo del embarazo. De hecho, entre estas cuatro patologías existen distintos grados de afección en hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, trombocitopenia, hipertensión, lesión renal, pero con diferencias con respecto al órgano blanco de cada una de estas afecciones<sup>5,10</sup>.

El hígado graso agudo del embarazo generalmente presenta sintomatología dos semanas previas a la instauración del cuadro como malestar general, náuseas, vómitos, anorexia, cefalea, ictericia; presenta características similares como leucocitosis, elevación de enzimas hepáticas, bilirrubinas, ácido úrico, creatinina; sin embargo, la hipertensión y la proteinuria suelen no estar presentes<sup>10</sup>.

La purpura trombocitopénica, se caracteriza por los niveles muy bajos de plaquetas y la actividad muy baja o indetectable de la enzima ADAMTS13, responsable de la fragmentación de factor Von Willebrand de gran tamaño, regulando de forma negativa la formación de agregados plaquetarios. La deficiencia sérica de la

actividad de ADAMTS13 es responsable de la purpura trombocitopenia y sus manifestaciones sistémicas.

Con respecto al síndrome urémico hemolítico, cursa con una triada clásica de insuficiencia renal, anemia hemolítica microangiopática y trombocitopenia<sup>10</sup>.

Resumen de diagnóstico diferencial de síndrome de HELLP<sup>10</sup>.

	HELLP	PTT	SUH	HGAE
<b>Órgano</b>	Hígado	Sistema nervioso central	Riñón	Hígado
<b>Periodo</b>	2 y 3 trimestre	1, 2 y 3 trimestre	Posparto	3er trimestre
<b>Plaquetas</b>	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Normal o disminuido
<b>Tiempo de protrombina</b>	Normal	Normal	Normal	Disminuido
<b>Factor V</b>	Normal	Normal	Normal	Disminuido
<b>Hemólisis</b>	Sí	Sí	Sí	No
<b>Transaminasas</b>	Aumentado	Normal	Normal	Aumentado

PTT: púrpura trombocitopénica trombótica; SUH: síndrome urémico hemolítico; HGAE: hígado graso agudo del embarazo.

### Tratamiento:

Al igual que en la preeclampsia – eclampsia, se considera una enfermedad altamente progresiva, con afecciones a órganos blanco que aumentan la morbimortalidad materna y perinatal; el único tratamiento efectivo es la resolución del embarazo, el resto del manejo está encaminado a la sintomatología y prevención de las complicaciones del síndrome<sup>5,10</sup>. Si el diagnóstico se realiza a las 34 semanas de gestación o más está indicado la interrupción inmediata del embarazo, ya que de acuerdo con la edad gestacional no existe beneficio fetal al prolongar la gestación, al igual que si se realiza antes de las 34 semanas y presenta alguna complicación grave como eclampsia, falla renal, hematoma hepático no roto y roto, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de placenta y pérdida del bienestar fetal<sup>5</sup>.

El tratamiento se complica en aquellas pacientes que se realiza el diagnóstico antes de la semana 34 de gestación y aún no presentan complicación grave a órgano blanco, en las que se cuestiona el manejo conservador frente a un manejo intervencionista. En la actualidad está más aceptado el uso del manejo conservador retrasando 48 horas la interrupción del embarazo, siempre y cuando la paciente se encuentre en condiciones hemodinámicas estables, con el objetivo de mejorar el pronóstico fetal, esto incluye la aplicación del esquema de maduración pulmonar a base de esteroide<sup>5,10</sup>.

Algunos estudios holandeses<sup>5</sup> concluyen que el esquema de maduración pulmonar y el manejo conservador esperando 48 horas para la interrupción del embarazo se asoció con mejores resultados maternos y fetales antes de la semana 34, inclusive sugieren el manejo conservador hasta la semana 34 de gestación que sin lugar a dudas mejora el pronóstico fetal sin aumentar los riesgos maternos siempre y cuando sea posible la monitorización materna y fetal continuo y sin presentar morbilidad en órgano blanco, sin embargo no se ha diseñado un estudio que confirme el beneficio del manejo conservador<sup>5</sup>. Medhioub y colaboradores recomiendan la interrupción del embarazo posterior al esquema de maduración pulmonar en embarazos menores a 34 semanas de gestación de forma sistemática; sin manejar como opción el manejo conservador dados los riesgos de complicaciones maternas y fetales. El diagnóstico indica interrupción del embarazo, pero no es indicación de cesárea, se deben de valorar la edad gestacional, corroborar el bienestar fetal, condiciones hemodinámicas y neurológicas de la madre, las condiciones del cuello uterino y con respecto a estos puntos se decidirá la vía de interrupción<sup>5</sup>.

Los objetivos del manejo médico son romper la vasoconstricción periférica y mejorar la perfusión tisular, esto se logra aplicando diferentes medidas de reanimación materna y neonatal, que a continuación describiremos:

#### Expansión de volumen

El objetivo es romper la hipovolemia y la oliguria secundaria que pueden presentar las pacientes, la solución más utilizada es Hartman, solo o con aporte de calcio, debe ser utilizado bajo control estricto de líquido por el riesgo de edema agudo pulmonar<sup>5</sup>.

#### Manejo antihipertensivo

El manejo antihipertensivo se debe iniciar cuando las cifras tensionales se encuentre igual o mayor a 160 / 110 mmHg o una presión arterial media mayor o igual de 120 mmHg, con el objetivo de lograr una disminución del 20% de la presión arterial media que evitará las posibles complicaciones de las crisis hipertensivas como insuficiencia cardíaca, encefalopatía hipertensiva, evento vascular cerebral, desprendimiento de placenta y para no disminuir de forma importante del flujo sanguíneo útero – placentario y tenga repercusiones sobre el feto. Los medicamentos más utilizados son vasodilatadores periféricos y los más utilizados son los bloqueadores de los canales de calcio y  $\alpha$ - $\beta$  bloqueadores<sup>5,10</sup>.

### Neuroprotección

La indicación del sulfato de magnesio ( $MgSO_4$ ) es para la prevención de la eclampsia, y en caso concomitante de esta para prevenir una nueva crisis convulsiva; de esta forma mejora el pronóstico de la paciente. Se prefiere la vía intravenosa en una dosis de impregnación de 4 gramos en 15 minutos seguida de la dosis de mantenimiento de 1 gramo por hora y que termina 12 a 48 horas después de la interrupción del embarazo o después de la última convulsión<sup>5,10</sup>. Vigil de Gracia y cols<sup>16</sup> analizaron el uso del  $SO_4Mg$  posterior al nacimiento y concluyeron que no hubo diferencias significativas entre mantener el manejo por seis o por 24 horas, siendo igual de efectivo, encontrando como ventaja el inicio de la deambulaci3n y la lactancia de forma m1s precoz con el esquema de seis horas.

### Hemoderivados

La indicaci3n para transfusi3n de concentrados plaquetaria solo en caso de trombocitopenia menor de  $50\,000 / mm^3$  o hemorragia obst3trica importante y deben aplicarse al momento de la interrupci3n del embarazo ya sea parto vaginal o ces1rea con el fin de disminuir el sangrado transquir3rgico e intraparto. La transfusi3n de concentrados eritrocitarios solo en casos de anemia severa secundaria a hemorragia o hem3lisis con el objetivo de llevar a hemoglobina a  $10\,g/dl^5$ .

### Corticoesteroides

El uso de los esteroides est1 en controversia, suena coherente su uso de acuerdo con sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras con base a la fisiopatolog1a de HELLP<sup>5</sup>. El manejo con esteroide con el objetivo de aumentar la

cuenta plaquetaria sigue en controversia; Woudstra y cols<sup>17</sup> evaluó 550 mujeres, comparando el uso de corticosteroides vs placebo o ningún tratamiento; no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de muerte materna o perinatal, el único efecto claro fue el aumento en los niveles de plaquetas, con mejores resultados en las pacientes que se inició antes de la interrupción del embarazo. También se comparó el uso de dexametasona vs betametasona, sin observar una diferencia significativa en cuanto a la morbilidad, solo una ventaja de la dexametasona ya que tuvieron una mayor recuperación en la cuenta plaquetaria sin importar el momento del inicio del tratamiento. La conclusión fue que no hay suficientes resultados significativos que avalen el uso rutinario de los esteroides que mejores la morbilidad materna o perinatal.

### **Complicaciones maternas y fetales:**

El síndrome de HELLP frecuentemente tiene complicaciones durante el embarazo que afectan la morbilidad materna y fetal<sup>18</sup>. Vázquez Rodríguez y cols<sup>1</sup> describieron la frecuencia de las complicaciones<sup>1,9</sup>.

Complicación	Frecuencia
Coagulación intravascular diseminada	5 – 56%
Hemorragia cerebral	1.5 – 40%
Insuficiencia renal aguda	7 – 36%
Muerte materna	1 – 25%
Ascitis	21%
Desprendimiento placentario	10.5%
Edema pulmonar	3 – 10%
Edema cerebral	1 - 8%
Eclampsia	5.2 %
Hematoma hepático subcapsular	0.9 – 2%
Ruptura hepática	1.8%
desprendimiento de la retina	1%
Asociación de hemorragia y la ruptura hepática	0.5%

Describiremos las características principales de las complicaciones asociadas:

#### Coagulopatía y hemorragia / coagulación intravascular diseminada

La coagulopatía, la hemorragia y la CID, afectan de forma grave a las pacientes con síndrome HELLP. CID tiene una prevalencia del 15 – 38%, y cuando se presenta en forma anteparto requiere interrupción del embarazo urgente por cesárea y manejo multidisciplinario inmediato que debe incluir transfusiones masivas de hemoderivados, y manejo del tono uterino con medios farmacológicos y no farmacológicos<sup>18</sup>. En general al valorar una paciente que presenta hemorragia, se debe realizar exploración física cuidadosa para identificar la causa e iniciar el tratamiento adecuado, siendo útil considerar la nemotecnia de las “cuatro T’s”: tono, trauma, tejido y trombina. La atonía uterina es la causa más frecuente alrededor del 70 a 80%, sin embargo, en pacientes con HELLP la principal causa de sangrado será la “trombina” de acuerdo a las afecciones del sistema de coagulación, de acuerdo a la etiología se ofrece un manejo individualizado<sup>7</sup>.

#### El síndrome de dificultad respiratoria aguda

Complicación grave que afortunadamente afecta a menos del 1% y puede necesitar ventilación mecánica, con una mortalidad elevada, anteparto de 23% y postparto del 50%<sup>18</sup>.

#### Inestabilidad cardiovascular y accidente cerebrovascular

La principal causa de déficit neurológico en las pacientes de síndrome de HELLP es la leucoencefalopatía posterior reversible, secundaria a las alteraciones

vasomotoras del sistema cardiovascular, aunque algunos estudios refieren mayor riesgo para evento vascular cerebral hemorrágico y no hemorrágico. El síndrome de HELLP aumenta el riesgo cardiovascular hasta 2 – 4 veces a largo plazo, además se relaciona a hipertensión crónica, infarto agudo del miocardio, evento vascular cerebral<sup>18</sup>.

#### Fallo renal agudo

La falla renal aguda se presenta en el 7.4% de las pacientes con síndrome de HELLP, aumenta la mortalidad materna por lo que el manejo precoz es de suma importancia incluyendo estabilización hemodinámica, corrección de líquidos y electrolitos, e inclusive hasta diálisis cuando sea necesario<sup>18</sup>.

#### Disfunción hepática / ruptura hepática / hematoma hepático

El hematoma subcapsular afecta al 0.9 - 1.6% de las pacientes con HELLP, la ruptura de este tiene una elevada mortalidad, el tratamiento es en forma quirúrgica. Ditisheim y Sibai reportaron éxito con manejo conservador de nueve pacientes con hematoma hepático, que incluye hemoderivados, corrección de la coagulopatía y vigilancia en serie de imágenes por ultrasónico o tomografía<sup>19</sup>.

Los resultados neonatales del síndrome de HELLP son controversiales. Los neonatos de madres con síndrome de HELLP son más propensos a ser pequeños para la edad gestacional, con mayor riesgo de asfixia perinatal y síndrome de dificultad respiratoria, y la morbilidad respiratoria y cardiovascular podría ser fuertemente agravada por síndrome de HELLP cuando se presenta antes de las 32

semanas, pero ello no ha sido encontrado por otros autores<sup>4</sup>. González y cols<sup>20</sup> reportan como complicaciones en hijos de madres con síndrome de HELLP, prematurez, distrés respiratorio en el 35.4%, sepsis 19.3%, muerte neonatal 12.9%, hemorragia periventricular 6.5%, enterocolitis necrotizante 6.5%<sup>20</sup>.

La mortalidad perinatal es muy variada de acuerdo con la población estudiada y el nivel sociocultural correspondiente a la ubicación geográfica, puede ser de hasta el 20%, su principal factor condicionante es la edad gestacional, es mucho más frecuente en menores de 28 semanas de gestación, y puede estar aumentada la morbimortalidad de acuerdo con las comorbilidades que puedan estar asociadas<sup>2</sup>. Rivas y cols<sup>4</sup> describe una mortalidad perinatal del 34% en menores de 32 semanas y 8% en mayores de 32 semanas de gestación. En forma global se estima que la mortalidad neonatal oscila entre 30 a 40%<sup>4</sup>.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

Determinar la relación entre la Clasificación de Martin y sangrado en el evento obstétrico en pacientes con Síndrome de HELLP en el HRAEM.

### **Objetivos específicos**

1. Identificar las características clínicas de las pacientes
2. Clasificar a las pacientes con Síndrome de HELLP de acuerdo con la cuenta plaquetaria según Martin.
3. Conocer las características del sangrado en el evento obstétrico, disminución de la hemoglobina y hematocrito, cuantificación de sangrado y su relación con la Clasificación de Martin

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Tipo de estudio**

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo longitudinal de pacientes con Síndrome de HELLP ingresadas la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos (UCIA) en el periodo de julio 2012 a junio 2017.

### **Población de estudio**

Se presentaron un total de 73 pacientes diagnosticadas con síndrome de HELLP en periodo de cinco años (2012-2017), de las cuales, cuatro no reunieron los criterios de inclusión. Se estudiaron 69 casos.

### **Unidad de análisis**

Se consideraron los expedientes clínicos de las pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP y que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer.

### **Variables**

Las variables a estudiar fueron:

Características clínicas del embarazo actual

Edad, número de embarazos, edad gestacional a la interrupción del embarazo, vasoespasmo, vía de interrupción del embarazo, cifras tensionales, número de antihipertensivos, días de estancia hospitalaria en UCIA.

Diagnóstico de síndrome de HELLP y clasificación de Martin en pacientes con Síndrome de HELLP

Cuenta plaquetaria, enzimas hepáticas (AST, ALT), bilirrubina total e indirecta, deshidrogenasa láctica.

Características de las pérdidas hemáticas en el evento obstétrico.

Pérdidas sanguíneas durante la interrupción del embarazo, hemoglobina de ingreso, hemoglobina posterior a evento obstétrico, hematocrito de ingreso, hematocrito posterior a evento obstétrico, hemotransfusiones.

### **Criterios de inclusión y de exclusión**

Criterios de inclusión:

Diagnóstico de Síndrome de HELLP.

Ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

Expedientes completos incluyendo exámenes de laboratorio y datos del evento obstétrico.

Durante el periodo de estudio de julio 2012 - junio 2017.

Criterios de exclusión:

Sin atención del evento obstétrico en el HRAEM o expedientes clínicos incompletos o extraviados

## **Técnicas de obtención de la información**

### **Fuentes de información**

Se solicitó al departamento de estadística la revisión de la base de datos del Sistema Automatizado de Egresos Hospitalarios (SAEH), del hospital, y posteriormente los expedientes de mujeres con diagnóstico de síndrome de HELLP atendidas en UCIA del HRAEM en el periodo de julio 2012 a junio 2017 (69 casos).

### **Técnica de recolección de datos**

Una vez emitida la lista de pacientes se solicitó al departamento de Archivo Clínico del HRAEM los expedientes seleccionados y se analizaron únicamente aquellos que cumplieron los criterios de inclusión para el estudio, en una base de datos electrónica de Excel.

### **Procesamiento y análisis de la información**

Los datos se procesaron con el programa estadístico, Statistical Package for the Social Sciences versión 20.0 (SPSS v20.0). Para el estudio descriptivo se utilizó medidas de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas expresadas en porcentaje para las cualitativas. Para calcular la relación entre la clasificación de Martin y pérdidas hemáticas se aplicó la prueba T de *Student* para muestras independientes, considerando un valor de  $p = < 0.05$  como estadísticamente significativo.

Cabe señalar que el estudio se considera longitudinal porque la hemoglobina y el hematocrito se valoraron en dos ocasiones, al ingreso y posterior al evento obstétrico, calculando la diferencia entre ellas.

### **Consideraciones éticas**

Para la realización de esta investigación se solicitó autorización al Comité de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad de la Mujer, al igual que se acata al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki, Es una investigación de riesgo tipo I, ya que se trata de un estudio retrospectivo de revisión de expedientes.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## RESULTADOS

El presente estudio se realizó durante el periodo de julio 2012 a junio 2017 en el HRAEM, en Villahermosa, Tabasco, con 73 expedientes de pacientes con diagnóstico de Síndrome de HELLP, de los cuales 69 reunieron los criterios de inclusión.

**Tabla 1. Principales características de las pacientes con Síndrome de HELLP**

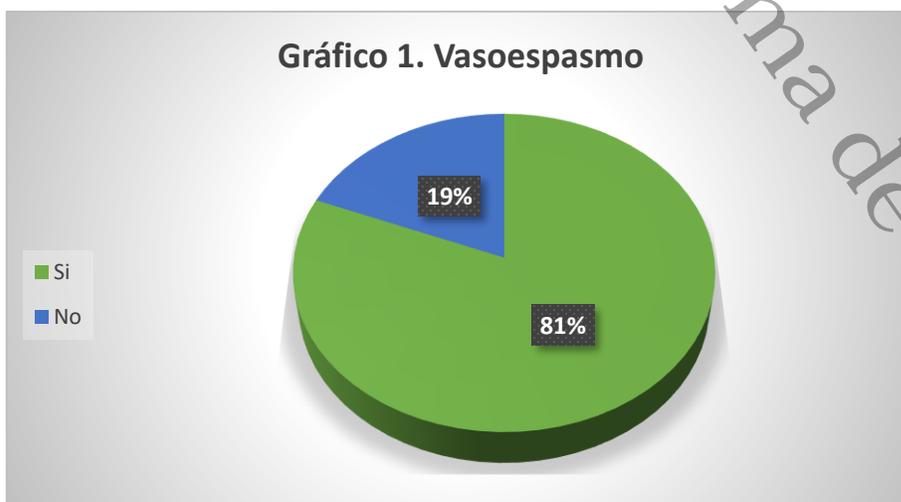
	Media $\pm$ DE	Min - Max	Mediana
<b>Edad</b>	27.3 $\pm$ 7.2	16 - 40	N/A
<b>Número de embarazos</b>	2.6 $\pm$ 2	1 - 10	2
<b>Edad gestacional</b>	35.6 $\pm$ 3.5	21 - 42	36
<b>Estancia intrahospitalaria</b>	6 $\pm$ 2.5	3 - 14	N/A
<b>EIH en UCIA</b>	3.5 $\pm$ 2.1	1 - 10	N/A
<b>Tensión arterial sistólica (mmHg)</b>	167.4 $\pm$ 19.6	100 - 230	N/A
<b>Tensión arterial diastólica (mmHg)</b>	105.5 $\pm$ 12.5	70 - 152	N/A
<b>Presión arterial media (mmHg)</b>	126 $\pm$ 13.7	80 - 170	N/A
<b># Antihipertensivo</b>	3 $\pm$ 1.3	1 - 7	N/A

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de HELLP en HRAEM 2012-2017

En la **Tabla 1** se describen las principales características sociodemográficas y clínicas, la edad promedio de las pacientes fue de 27.3 años  $\pm$  7.2 DE, con un rango de 16 a 40 años. El número de embarazos en promedio fue de 2.6  $\pm$  2 DE, con un rango de 1 a 10, una mediana de dos y una moda de uno. La edad gestacional a la que se interrumpió el embarazo fue de 35.6 semanas de gestación  $\pm$  3.5 DE, con un rango de 21 a 42, una mediana de 36 semanas y una moda de 37 semanas. Los días de estancia intrahospitalaria se evaluaron en forma global con una media de seis días  $\pm$  2.6 DE, con un rango de 3 a 14; los días de estancia en UCIA fueron 3.5

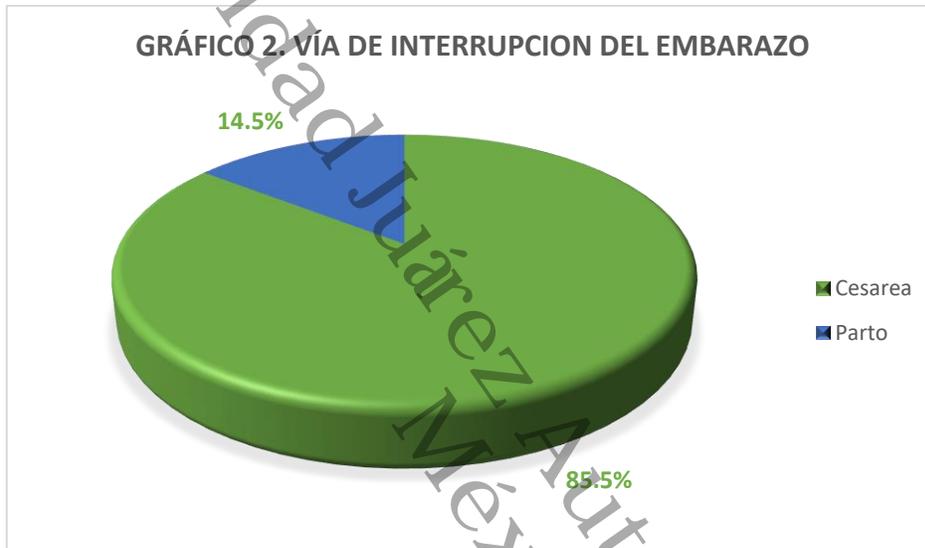
días  $\pm$  2.1 DE, con un rango de 1 a 10, el 58% de la estancia intrahospitalaria global se lleva a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. Las cifras tensionales se evaluaron en forma separadas, la presión arterial sistólica presento una media de 167.4 mmHg  $\pm$  19.6 DE con un rango de 100 a 230; la presión arterial diastólica obtuvo un media 105.5 mmHg  $\pm$  12.5 DE con un rango de 70 a 152; y la presión arterial media de 126 mmHg  $\pm$  13.7 DE, con un rango de 80 a 170; también fue evaluado el uso de antihipertensivos para su control y solo en el 4.3% (n=3) no fue necesario el uso de medicamentos, cuenta con una media de  $3 \pm 1.3$  DE, con un rango de uno a siete, y la mayor frecuencia fue de dos antihipertensivos correspondiente al 34.7% (n=24).

En el **Gráfico 1** se representa, los datos de vasoespasmo, que fueron el síntoma clínico observado con mayor frecuencia relacionados con la hipertensión en el 81% (n=56) de los casos.



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome HELLP en HRAEM 2012-2017

Otra de las características clínicas se describe en el **Gráfico 2**, referente a la interrupción de la gestación, en el 85.5% (n=59) se llevó a cabo por cesárea y el 14.5% (n=10) por parto vaginal.



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de HELLP en HRAEM 2012-2017

En el **Gráfico 3** Se representa el diagnóstico por cantidad de plaquetas de acuerdo con la Clasificación de Martin, la clase I con el 52.2% (n=36), la clase II el 40.6% (n=28) y la clase III el 7.2% (n=5).



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de HELLP en HRAEM 2012-2017

**Tabla 2. Diagnóstico y clasificación de Síndrome de HELLP**

	Clase I (n = 36)	Clase II (n=28)	Clase III (n=5)
<b>Plaquetas (mm<sup>3</sup>)</b>	29.6 ± 11	66.2 ± 14.6	103 ± 39.1
<b>AST (U/L)</b>	656.8 ± 896.2	429.3 ± 349.4	479 ± 385.8
<b>ALT (U/L)</b>	384.1 ± 474.5	277 ± 199.3	253 ± 186.2
<b>BT (mg/dl)</b>	3.2 ± 2.6	3.4 ± 3.2	2.1 ± 1.9
<b>BI (mg/dl)</b>	1.8 ± 1.2	1.4 ± 0.9	0.9 ± 0.4
<b>DHL (U/L)</b>	1628.3 ± 1483.3	1306.3 ± 1084.7	762.6 ± 450.7

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de HELLP en HRAEM 2012-2017

La **Tabla 2** muestra los criterios diagnósticos de síndrome de HELLP, donde la cuenta plaquetaria en la clase I presenta una media de 29.6 mm<sup>3</sup> ± 11 DE, en la II de 66.2 mm<sup>3</sup> ± 14.6 DE y en la III 103 mm<sup>3</sup> ± 39.1 DE.

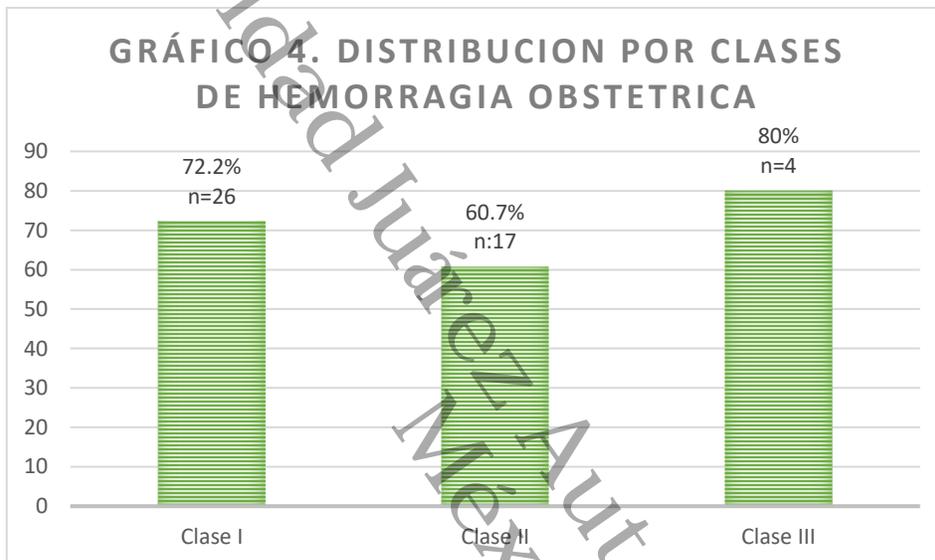
**Tabla 3. Características del sangrado en el evento obstétrico**

	Clase I (n=36)	Clase II (n=28)	clase III (n=5)
<b>Hemoglobina de ingreso (g/dl)</b>	12.4 ± 1.4	13.4 ± 1.4	12.8 ± 1.5
<b>Hemoglobina postevento obstétrico (g/dl)</b>	7.9 ± 1.8	9.2 ± 1.6	8.7 ± 1.6
<b>Diferencia de hemoglobina (g/dl)</b>	4.5 ± 1.7	4.2 ± 1.6	4.1 ± 1.5
<b>Hematocrito de ingreso (%)</b>	36.8 ± 4.1	39.6 ± 4.6	38.6 ± 3.8
<b>Hematocrito postevento obstétrico (%)</b>	23.4 ± 5.4	27.2 ± 4.5	26 ± 4.8
<b>Diferencia Hematocrito</b>	13.4 ± 5.5	12.3 ± 4.9	12.6 ± 3.7
<b>Sangrado en evento obstétrico (ml)</b>	683.3 ± 720.5	601.7 ± 457.3	550 ± 212.1
<b>Concentrados plaquetarios</b>	13.6 ± 7.9 (n=27)	14.9 ± 6.4 (n=13)	0
<b>Paquetes globulares</b>	3.4 ± 2.5 (n=16)	2.8 ± 2 (n=8)	1 (n=2)
<b>Plasma fresco congelado</b>	4.2 ± 2.9 (n=15)	4 ± 3.2 (n=7)	0

Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de HELLP en HRAEM 2012-2017

En la **Tabla 3**, se analizan las pérdidas sanguíneas en las tres clases de Martin. La hemoglobina de ingreso por clases fue, en la I de 12.4 g/dl ± 1.4 DE, en la II con 13.4 g/dl ± 1.4 DE y en la III: 12.8 g/dl ± 1.5 DE. Con respecto a la hemoglobina posterior al evento obstétrico, se reportó en la clase I: 7.9 g/dl ± 1.8 DE, en la II: 9.2 g/dl ± 1.6 DE y la III: 8.7 g/dl ± 1.6 DE, se calculó la pérdida con respecto a la hemoglobina de ingreso y posterior al evento obstétrico, obteniendo para la clase I: 4.5 g/dl ± 1.7 DE, en la II: 4.2 g/dl ± 1.6 DE y para la III: 4.1 g/dl ± 1.5 DE. Se valoró el hematocrito al ingreso encontrando por clases, en la I: 36.8 % ± 4.1 DE, en la II: 39.6 % ± 4.6 DE y para la III: 38.6 % ± 3.8 DE; el hematocrito postevento obstétrico fue para la clase I de 23.4 % ± 5.4 DE, para la II con 27.2 % ± 4.5 DE y en la III: 26 % ± 4.8 DE, se evaluó la diferencia entre el hematocrito de ingreso y el posterior al evento obstétrico observando en la clase I una disminución de 13.4 ± 5.5 DE, en la II: 12.3 ± 4.9 DE y para la III: 12.6 ± 3.7.

En el **gráfico 4** se representa la distribución por clases de Martin y hemorragia obstétrica, de un total de 69 pacientes con síndrome de HELLP, en 47 (68.1%) presentaron este diagnóstico, estuvo presente en 26 casos (72.2%) para la clase I, 17 (60.7%) en la clase II y 4 (80%) para la clase III.



Fuente: Expedientes clínicos de pacientes con Síndrome de HELLP en HRAEM 2012-2017

Se analizaron las hemotransfusiones por clases, encontrando que en la clase I se le transfundieron concentrados plaquetarios al 75% (n=27) de las pacientes con una media 13.6 unidades  $\pm$  7.9 DE, de paquetes globulares a el 44.4% (n=16) con una media de 3.4 unidades  $\pm$  2.5 DE, y plasma fresco a el 41.6% (n=15) con una media de 4.2 unidades  $\pm$  2.9 DE. En la clase II se le transfundieron concentrados plaquetarios al 46.4% (n=13) de las pacientes con una media 14.9 unidades  $\pm$  6.4 DE, de paquetes globulares a el 28.5% (n=8) con una media de 2.8 unidades  $\pm$  2 DE, y plasma fresco a el 25% (n=7) con una media de 4 unidades  $\pm$  3.2 DE. La clase III sin necesidad de concentrados plaquetarios o plasmas frescos.

## DISCUSIÓN

El síndrome de HELLP es parte del grupo de enfermedades hipertensivas del embarazo, que representan complicaciones graves con afección materna y fetal importante<sup>20</sup>. El diagnóstico oportuno, manejo médico adecuado y la interrupción del embarazo en condiciones maternas hemodinámicamente favorables pueden mejorar de forma positiva la historia natural de la enfermedad<sup>3</sup>. En el presente estudio se analizaron 69 casos de síndrome de HELLP, la edad promedio de las pacientes fue de 27.3 años  $\pm$  7.2 DE, sin embargo, Darby y cols<sup>21</sup> (EUA, 2013) reportó una edad de 30.2  $\pm$  4.4 años; tres años mayor, en cambio, Labarca y cols<sup>22</sup> (Venezuela, 2016) encontraron una media de 25.8  $\pm$  6,9 años, es decir dos años menor a lo descrito en esta investigación. El número de gestas en promedio fue de 2.6  $\pm$  2 DE, coincide con lo reportado en la literatura por Vázquez y cols<sup>3</sup> (México, 2016) con paridad de 2, además de Vigil de Gracia y cols<sup>16</sup> (Panama 2017) con una media 2.2. en la presente investigación la edad gestacional a la que se interrumpió el embarazo fue de 35.6 semanas de gestación  $\pm$  3.5 DE, mayor a la encontrada por González Álvarez y cols<sup>20</sup> (México, 2015) una media de 32.6 semanas de gestación, y a lo reportado por Martin y cols<sup>23</sup> (EUA. 2013) con media de 32.4 semanas de gestación,

Los días de estancia en UCIA fueron 3.5 días  $\pm$  2.1 DE, superior a lo reportado por Vázquez y cols<sup>24</sup> (México, 2017) el cual describió una estancia de 2.31 días, y muy diferente con Gedik y cols<sup>25</sup> (Turquía, 2016) con una media de 9. En cuanto a las cifras tensionales, Vázquez y cols<sup>1</sup> (México, 2011) reportan medias de sistólica

(mmHg) 146.91 mmHg, diastólica 93.58 mmHg y PAM de 111.59 mmHg, cifras menores a las encontradas en este estudio, con una media de sistólica de 167.4 mmHg; diastólica 105.5 mmHg, y PAM de 126 mmHg. El síntoma principal relacionado a las crisis hipertensivas englobada como datos de vasoespasmos estuvo presente en el 81% (n=56) de los casos similar a la reportada por Vigil De Gracia y cols<sup>16</sup> (Panamá, 2017) en el 61.5% de sus pacientes.

Aydin y cols<sup>26</sup> (Turquía, 2014) reportaron una frecuencia de cesárea del 73.4%, mientras que en mujeres latinas Vázquez y cols<sup>3</sup> (México, 2016) mencionan interrupción de la gestación mediante cesárea en 96% y por vía vaginal 4%, en la presente investigación existe una frecuencia del 85.5% por cesárea y 14.5% por vía vaginal, en todos los estudios la principal vía de interrupción del embarazo es por cesárea.

Por otra parte, Malvino y cols<sup>27</sup> (Argentina, 2005) reportaron el número de plaquetas para la clase I de 37 mm<sup>3</sup>, en la II con 73 mm<sup>3</sup>, y para la III: 120 mm<sup>3</sup>; a diferencia de las medias reportadas en esta investigación con valores menores en todos ellos, de 29.6, 66.2 y 103 mm<sup>3</sup>, en las clases I, II, y III respectivamente.

Se analizaron los parámetros hemáticos encontrando una hemoglobina de ingreso en la clase I: 12.4 g/dl, II: 13.4 g/dl y III: 12.8 g/dl, que al compararlas con la literatura fueron discordantes; Stiefel y cols<sup>28</sup> (España 2017) reportaron una hemoglobina media de 10.3 g/dl; Vázquez y Aguilera<sup>23</sup> (México, 2017), encontraron hemoglobina de 12.5 g/dl. De igual manera Malvino y cols<sup>26</sup> (Argentina, 2005), describieron el

hematocrito de 33, 30 y 35% para la clase I, II y III respectivamente, inferiores a las reportadas en la clase I: 36.8 %, la II: 39.6 % y en la III 38.6 %; sin embargo, en la presente investigación al analizar la disminución del hematocrito posterior al evento obstétrico no se encontró alguna diferencia entre las clases.

Para la evaluación del sangrado en el evento obstétrico se reportó, 683.3, 601.7 y 550 ml para la clase I, II y III respectivamente sin encontrar diferencias entre clases ni con lo descrito en la literatura. Vázquez y cols<sup>3</sup> (México, 2016) hallaron una media de sus pacientes en sangrado obstétrico de 503 ml, requirieron transfusión de plaquetas 14%, lo cual no coincide con esta investigación ya que se requirió transfundir plaquetas al 75 y 46.4% de las pacientes en la clase I y II respectivamente, paquetes globulares en la clase I el 44.4% y en la clase II al 28.5%, plasmas frescos el 41.6 y 25% para la clase I y II; la clase III no fue necesario transfundir concentrados plaquetarios ni plasmas fresco, a dos pacientes se les transfundió una unidad de paquete globular. Gedik y cols<sup>24</sup> (Turquía, 2016) reportó cifras mayores de pacientes que requirieron hemoderivados, para concentrados plaquetario el 79%, paquetes globulares 77% y plasma fresco el 79% incluyendo todas las clases.

El sangrado cuantificado en el evento obstétrico fue similar en las tres clases, sin embargo, hubo una marcada diferencia en las transfusiones, en la clase I se administraron concentrados plaquetarios a más pacientes (+ 28.6%), en 15.9% más paquetes globulares y 16.6% para plasma fresco, a pesar de presentar medias muy similares.

Se estableció el diagnóstico de hemorragia obstétrica por disminución de hemoglobina y hematocrito en el 68.1% de las pacientes, dividido por clases, en el 72.2% (n=26) para la clase I, 60.7% (n=17) en la clase II, sin encontrar una diferencia entre las que recibieron transfusión de plaquetas; los resultados coinciden con la literatura, William y cols<sup>8</sup> (EUA, 1994) reportaron una incidencia mayor de hemorragia postparto en la clase I. Sin embargo, ellos describen una relación con la cuenta plaquetaria anteparto con punto de cohorte de  $40 \text{ mm}^3$ , con sensibilidad 96% y VPN 88% para hemorragia postparto; y no se observó diferencia significativa en aquellas que recibieron transfusión de plaquetas cuanto la cuenta estaba por debajo de  $40 \text{ mm}^3$ , para el sangrado postparto.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## CONCLUSIONES

Las pacientes ingresadas a la UCIA con diagnóstico de síndrome de HELLP en el HRAEM se encuentran en la tercera década de la vida, secundigestas con predominio en el embarazo actual de recién nacidos pretérmino. Nueve de cada diez pacientes se incluyeron de la clase I y II de Martin de acuerdo con la cuenta plaquetaria.

No se encontró relación entre el sangrado cuantificado en el evento obstétrico con ninguna de las clases de Martin, lo cual muestra nuevamente la dificultad que implica valorar de manera subjetiva el sangrado en eventos obstétricos, sin embargo cuando se evalúan las diferencias de hemoglobina y hematocrito previos y posteriores al evento obstétrico se establece el diagnóstico de hemorragia obstétrica y la necesidad de transfundir plaquetas paquetes globulares y plasma, sobre todo en la clase I y II de Martin.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vázquez-Rodríguez JG, Flores- Granados CX. Complicaciones maternas en pacientes con síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(4):183-189.
2. Vigil-De Gracia. Síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 2015;83:48-57.
3. Vazquez-Rodriguez JG, Rios Gutierrez CD, Paredes Lozano EP, Garcia-Flores A. Frecuencia y complicaciones maternas de los criterios de hemolisis en pacientes con preeclampsia y síndrome de HELLP tratados en una unidad de cuidados intensivos. *Ginecol Obstet Mex*. 2016 ene;84(1):19-26.
4. Rivas Perdomo EE, Mendivil Ciodaro C. Síndrome de HELLP: Revisión. *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)* 2011; 27 (2): 259-274.
5. Medhioub Kaaniche F, Chaari A, Turki O, Rgaieg K, Baccouch N, Zekri M, Bahloul M, Chelly H, Ben Hamida C, Bouaziz M. Actualité sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets). *La Revue de médecine interne* 2016;37(6):406–411. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2015.12.009>
6. Pascal PD, Karchmer KS. Hemorragia obstétrica y preeclampsia. *Rev. Latin. Perinat.* 2017; 20(3):(172)
7. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*. 130(4): e168-e186, October 2017.
8. William E. Roberts MD, Kenneth G. Perry Jr. MD, John B. Woods MD, Joe C. Files MD, Pamela G. Blake RN, MSN, James N. Martin Jr. MD. The intrapartum platelet count in patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome: Is it predictive of later hemorrhagic complications? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*.1994;171(3):799-804. Doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(94\)90101-5](https://doi.org/10.1016/0002-9378(94)90101-5)
9. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 2008;115:1265–1272. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01859.x
10. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, Alves Rios DR, Brandão AH, Vieira Cabral AC. Revisiting HELLP síndrome. *Clinica Chimica Acta* 2015;451(B):117–120. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2015.10.024>
11. Abildgaard U, Heimdal k. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *European Journal of Obstetrics*

- & Gynecology and Reproductive Biology 2013; 166: 117-123. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026>
12. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome - a multisystemic disorder. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007 Dec;16(4):419-24.
  13. Gasem T, Al Jama F, Burshaid S, Rahman J, AL Suleiman SA, Rahman MS. Maternal and fetal outcome of pregnancy complicated by HELLP syndrome. *J Maternal-Fetal. Neonatal Med* 2009; 22 (12): 1140-1143. Doi: <https://doi.org/10.3109/14767050903019627>
  14. Fitzpatrick KE, Hinshaw K, Kurinczuk JJ y Knight, M. Risk Factors, Management, and Outcomes of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets Syndrome and Elevated Liver Enzymes, Low Platelets Syndrome. *Obstetrics & Gynecology.* 2014;123(3):618-627. DOI: 10.1097/AOG.000000000000140
  15. Hulstein JJ, van Runnard Heimel PJ, Franx A, et al. Acute activation of the endothelium results in increased levels of active von Willebrand factor in hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *Journal of Thrombosis and Hemostasis* 2006; 4:2569-75.
  16. Vigil De Gracia P, Ramirez R, Durán Y y Quintero A. Magnesium sulfate for 6 vs 24 hours post delivery in patients who received magnesium sulfate for less than 8 hours before birth: a randomized clinical trial. *Vigil-De Gracia et al. BMC Pregnancy and Childbirth* (2017) 17:241. DOI 10.1186/s12884-017-1424-3
  17. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T, Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2010), CD008148.
  18. Lam MT, Dierking E. Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2017;7:136-41. DOI: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS\_33\_17
  19. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and management of HELLP syndrome complicated by liver hematoma. *Clin Obstet Gynecol* 2017;60:190-7. doi: 10.1097/GRF.0000000000000253
  20. González Álvarez CE, González García LG, Carrera García L, Díaz Zabala M, Suárez Rodríguez M, Arias Llorente RP, Costa Romero M y Solís Sánchez G. Hijo de madre con síndrome de HELLP: características y papel de la prematuridad, bajo peso y leucopenia en su evolución. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2015;72(5):318-324. Doi <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.09.006>

21. Darby M, Martin JN, Mitchell SQ, Owens MY, Wallace K. Using case reports to determine when liver bleeding occurs during disease progression in HELLP syndrome. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2013;123:7-9. Doi <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.06.007>
22. Labarca L, Urdaneta MJR, González IME, Contreras BA, Baabel ZNS, Fernández CM, Silva BA. Prevalencia del síndrome de HELLP en gestantes críticas: Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [Internet]. 2016 Jun; 81( 3 ): 194-201. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262016000300005>.
23. Martin Jr JN. Milestones in the quest for best management of patients with HELLP syndrome (microangiopathic hemolytic anemia, hepatic dysfunction, thrombocytopenia) *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2013;121(3):202-207. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2013.02.001>
24. Vázquez-Rodríguez JG, Aguilera-Maldonado LV. Aclaramiento de la creatinina en pacientes preeclámplicas con síndrome HELLP. *Clin Invest Gin Obst.* online 2017. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2017.01.001>
25. Gedik E, Yücel N, Sahin T, Koca E, Colak YZ y Tugal T. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome: Outcomes for patients admitted to intensive care at a tertiary referral hospital. *Hypertension in Pregnancy*, 2017;36(1):21-29. DOI: 10.1080/10641955.2016.1218505
26. Aydin S, Ersan F, Ark C y Aydın ÇA. Partial HELLP syndrome: Maternal, perinatal, subsequent pregnancy and long-term maternal outcomes. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* Abr 2014;40(4):932–940,. doi:10.1111/jog.12295
27. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello G, Loughlin D, Pawlak A et al. Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el Síndrome de Hellp: Registro multicéntrico en unidades de cuidados intensivos del área Buenos Aires. *Medicina (B. Aires)* [online]. 2005 Mar; 65(1):17-23. Doi: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802005000100003&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802005000100003&lng=es).
28. Stiefel P, Miranda ML, Macher H, Beltran-Romero LM y Muñoz-Hernandez R. Description of a strong relationship among total cell-free DNA levels, LDH values, AST values and platelet count in patients with HELLP syndrome. *Hypertension Research*. 2017; 40:843-845. doi:10.1038/hr.2017.41