

ARTÍCULO ORIGINAL

MORBILIDAD MATERNA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP EN EL HOSPITAL ANGELA IGLESIAS LLANO CORRIENTES-CAPITAL.

ENERO 2015-ABRIL2017

Dra. Elizalde Cremonte Alejandra¹, Fregenal Fuentes, Bárbara. Cataldi, Selene M, Pohlemann Tarnovski, Manuela C. Pertíñez Maira Y.C²

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo son un grupo de complicaciones asociadas a la gestación y se dividen en cuatro subgrupos según sus características particulares: hipertensión crónica, Hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia y eclampsia.

El Síndrome HELLP (por sus siglas en ingles H: hemolisis, EL: enzimas hepáticas elevadas, LP: plaquetas bajas) es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente observado en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia. Este síndrome fue descrito por primera vez en 1982 por Louis Westein, ¹ considerado como una enfermedad multisistémica a causa de una microangiopatía trombótica.

La presencia de este síndrome modifica el pronóstico materno-fetal en las pacientes que lo desarrollan, afectando del 2 al 30% de los embarazos con preeclampsia-eclampsia. Además presenta una mortalidad materna estimada de 2 a 3% consecuencia de una falla multiorgánica, caracterizada por hemorragia, trombosis, hematoma hepático subcapsular con ruptura, necrosis tubular aguda y edema pulmonar no hidrostático² por lo que es considerado una indicación relativa de interrupción del embarazo.

Los factores de riesgo que se relacionan con la mayor incidencia de este síndrome son la multiparidad, edades extremas de la vida (< 16 años y > 35 años), raza blanca, un Índice de Masa Corporal (IMC) >30 previo a la gestación y antecedentes de aborto⁴.

El Síndrome de HELLP se manifiesta habitualmente en el tercer trimestre de la gestación (entre las 27- 37 semanas), presentando al inicio sintomatología no bien definida como ser edema generalizado, aumento de peso desproporcionado, dolor abdominal en hipocondrio derecho o epigastrio de tipo cólico y fluctuante, cefaleas, visión borrosa, náuseas, vómito y malestar general⁴.

Las alteraciones fisiopatológicas en el Síndrome de HELLP implican: invasión anormal del trofoblasto, mala adaptación-función placentaria y alteración vascular materna generalizada¹². Aunque el mecanismo exacto por el cual se producen estas alteraciones no está claramente definido, se sospecha que la inadecuada tolerancia inmunitaria resulta en una mala invasión trofoblástica fetal y disfunción de las células endoteliales maternas, que comienza desde el primer trimestre del embarazo.

Como consecuencia se produce disfunción placentaria por isquemia, y alteraciones a nivel sistémico con disminución del flujo plasmático en órganos y tejidos de la madre; explicado por la vasoconstricción generalizada, formación de microtrombos en vasos pequeños y reducción del volumen plasmático. Lo que tiene una especial repercusión sobre los hepatocitos por agregación plaquetaria y necrosis periportal. Clínicamente este síndrome puede presentarse con hipertensión arterial, proteinuria y la triada clásica: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. Puede conducir además a complicaciones como coagulación intravascular diseminada (CID), lesión renal aguda, edema agudo de pulmón, síndrome de insuficiencia respiratoria (SDRA), hemorragia cerebral, septicemia, shock hipovolémico y el desprendimiento prematuro de placenta normoincisa¹⁵⁻¹³. Siendo el accidente cerebrovascular hemorrágico y hemorragias cerebrales subaracnoideas las secuelas más temidas y la principal causa de mortalidad por el Síndrome HELLP¹⁴. También no debemos olvidar la morbilidad que causa el mismo si la paciente logra superar el cuadro.

En estudios latinoamericanos se confirmó que la mortalidad materna estaba relacionada con trastornos hipertensivos, caracterizada por la triada: eclampsia, hipertensión sistólica severa y trombocitopenia; que posteriormente conducirían al Síndrome de HELLP, por lo tanto el reconocimiento y

¹ Prof. Titular Cátedra Clínica Obstétrica, Departamento de Salud de la Mujer y el Niño, Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste. Especialista en Tocoginecología. Secretaria de Salud Municipalidad de la Ciudad de Corrientes, Argentina.

² Alumnas de 5to. año y Becarias de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional del Nordeste. Corrientes, Argentina.

diagnóstico de estas patologías y su temprana intervención reducirían los índices de mortalidad¹⁵.

En nuestro país se registran 756.176 nacidos vivos, con una tasa de mortalidad materna de 3,4‰ y tasa de mortalidad infantil de 10,8‰, solo en Corrientes capital hay 7.378 nacidos vivos, siendo una de las ciudades con mayor porcentaje de nacimientos con respecto al país, por lo que la salud materna y fetal debería ser uno de los temas prioritarios necesarios a tratar en la Salud Pública. (Censo Nacional República Argentina 2010).

Existen pocos informes sobre la patología mencionada, lo que motivó a realizar la presente investigación con el propósito de determinar la frecuencia del Síndrome de HELLP, las complicaciones maternas y mortalidad en las pacientes embarazadas que son atendidas en el área de maternidad del Hospital Ángela Iglesia Llano, con 2300 nacidos vivos (32,85%) en promedio del total al año en la ciudad de Corrientes, más de ¼ de la natividad, siendo representativo para la población.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la frecuencia y la morbilidad del Síndrome de HELLP en embarazadas del Hospital A. I. Llano de Corrientes-Capital, en el período de Enero 2015- Abril 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar en los casos encontrados la edad materna con más frecuencia, raza, y antecedentes de trastornos hipertensivos previo al Síndrome de HELLP.
- Establecer el período del embarazo en el que se diagnosticó la patología.
- Describir las complicaciones maternas intrahospitalarias relacionadas al Síndrome de HELLP.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para este proyecto se seleccionó la muestra de estudio utilizando Carnets Pre Natales, con registro de antecedentes maternos (Historia personal y familiar, gineco-obstétricos), datos del embarazo actual, parto, alumbramiento y puerperio. Criterios de inclusión: pacientes con antecedentes personales de Diabetes (DBT) Tipo I/ II y Gestacional, Hipertensión Arterial Crónica, preeclampsia, eclampsia en alguna gestación anterior; pacientes con edades comprendidas entre los 15 y 45 años; que presentaran IMC aumentado (sobrepeso u obesidad) previo al embarazo; haber tenido registros de cifras tensionales elevadas (tomando como límite inferior la presión de 140/90 mmHg a partir de las 20 semanas de gestación. Criterios de exclusión: embarazos no controlados, pacientes con antecedentes de patología hepática, enfermedades reumáticas, hematológicas, neurológicas, nefropatías y neoplasias.

Para cada caso identificado se consideró variables demográficas como: edad, etnia (negra, blanca o mestiza) e información del actual embarazo: edad gestacional por FUM cierta y ecografía, vía de culminación de la gestación (parto vaginal o cesárea).

Posteriormente, las pacientes seleccionadas que conformaron la población de estudio, se procedió a Analizar las Historias Clínicas completas de las mismas (se solicitaron los archivos en el Departamento de Estadísticas del establecimiento) previo consentimiento escrito la Directora Ejecutiva de la Institución Dra. Bonassles María Silvia, con la finalidad de identificar los síntomas y signos al momento de la internación: cefalea, visión borrosa, epigastralgia, edema (Godet ++), plaquetopenia (menor a 150.000.000 /mm³, fallo hepático (determinado por el aumento de las transaminasas en sangre), falla renal (creatinina $\geq$ 1,2mg/dl), náuseas y vómito, la evolución diaria intrahospitalaria tanto a nivel clínico como de exámenes complementarios de sangre y orina, además de las complicaciones que pudieron prolongar su estadía en la institución.

Se excluyeron un total de 33 Historias clínicas de pacientes que a pesar de contar con factores de riesgo, debido a información incompleta.

Terminada estas instancias, se revisaron nuevamente las Historias Clínicas Completas de aquellas pacientes con síndrome de HELLP, identificando quienes habrían tenido complicaciones que provocaron su derivación al Servicio de Unidad de Cuidados Intensivos de adultos.

PLAN DE ANÁLISI

Las variables cualitativas se presentan como frecuencias y porcentajes y las cuantitativas como media $\pm$ desvío estándar (DE) o mediana y rango intercuartilo (RIC 25-75) según su distribución.

El análisis de las variables discretas se realizó a través del chi cuadrado de Pearson y el de las continuas por el test de t o Kruskal Wallis para datos no apareados o el análisis de la varianza (ANOVA) según correspondiera.

Se consideró significativo un valor de $p < 0,05$. El análisis se realizó con IBM SPSS Statistics 24.

RESULTADOS:

Se analizaron un total de 4748 Carnets pre natales comprendidas desde el mes de Enero 2015 a Abril 2017, con las cuales se seleccionaron Historias clínicas de aquellas que tuvieran criterios de inclusión, obteniéndose una Muestra de Estudio de 580 pacientes, de los cuales se analizó la presencia o no de criterios diagnósticos para el Síndrome. (Tabla N°I)

Tabla N° I: Criterios Hematológicos diagnósticos de Síndrome de HELLP. (Criterios Tennessee)

Hemólisis	LDH $\geq$ 600 UI/L
	Anormalidad en frotis de sangre periférica (Esquistocitos, Células en Timón de rueda, en erizo)
	Bilirrubina sérica $\geq$ 1.2 UI/L
Enzimas Hepáticas Elevadas	GOT $>$ 70 UI/L
	GPT $>$ 40 UI/L
	LDH $>$ 600 UI/L
Recuento Plaquetario	$\leq$ 100.000 por mm ³
	Clase 1: $\leq$ 50.000 por mm ³
	Clase 2: 50.000 a 100.000
	Clase 3: 100.000 a 150.000 por mm ³

Si el Recuento Plaquetario es $<$ 50.000 por mm³, o existe sangrado activo, se deberá evaluar el Fibrinógeno, los PDF o Dímero D, Tiempo de Protrombina y KPTT para descartar progresión a CID.

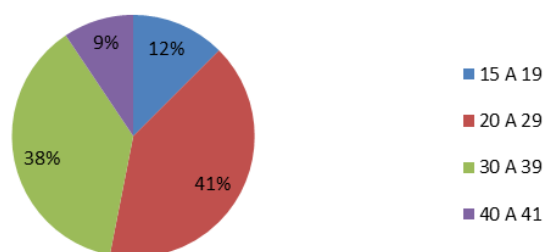
Se identificaron 32 casos de Síndrome de HELLP (5.51%) del total de la población de estudio, diagnosticándose este en el tercer trimestre de gestación en el 93,75 % (n=30) de los casos. La media de edad gestacional por Test de Capurro en el grupo HELLP fue de 36.5 ± 3.3 , (21-41 semanas) mientras que la población restante fue de 38.2 ± 2.1 (P=0.016)

La edad de las gestantes fue desde los 15 a 40 (media: $28,1 \pm 7,8$), predominando el rango etario comprendido de 20 a 29 años con un 40,6% (n=13), el porcentaje del resto de los rangos se evidencian en Gráfico N°1.

Por otra parte se encontraron 28 embarazadas de raza blanca (87,5%), las etnias restantes no tuvieron valores significativos.

Gráfico N°1: Síndrome HELLP y edad de presentación

Síndrome de HELLP por edad



Fuente propia.

Dentro de los antecedentes gineco-obstétricos, el mayor porcentaje de mujeres con Síndrome de HELLP se encontraban en su primera gestación, 43,75% (n=14). 5 casos

con 2 y 3 gestaciones previas, 2 casos con 4 y 5 gestaciones, 3 con 7 embarazos y un caso de un embarazo previo.

Del total, unas 27 pacientes (84,37 %) desarrollaron algún trastorno hipertensivo durante la gestación actual: hipertensión gestacional: 18,7%, preeclampsia: 62,5%, eclampsia: 3,12%, y diabetes gestacional 9,37% (Tabla N° II).

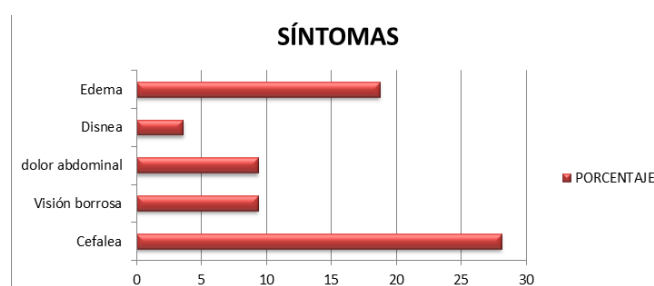
Tabla N° II: Síndrome HELLP y trastorno hipertensivo.

TIPO DE HIPERTENSION	CASOS
HIPERTENSION GESTACIONAL	6
PRECLAMPSIA	20
ECLAMPSIA	1
SIN HIPERTENSION	5

Fuente propia.

Dentro de los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en las pacientes predominó la cefalea con 9 del total de los casos (28,1%) y el edema en 6 casos (18,75%). Se encontraron 3 pacientes con visión borrosa y dolor abdominal acompañado de náuseas y vómito en cada caso. (9,37%) además, de disnea en un 3,6%(n=2). (Gráfico N°2)

Gráfico N°2: Porcentaje en sintomatología presente en Síndrome de HELLP



Las complicaciones fueron Fallo hepático en un 62,5%(n=20), plaquetopenia en el 46,87%(n= 15) y fallo renal en un 40,62%(n=13).

La vía de culminación por parto vaginal fue de 43,75%(n=14), y por operación cesárea 56,25% (n=18).

La interrupción del embarazo se realizó en 11 de las 32 pacientes afectadas por el Síndrome. Se optó por 8 partos por cesáreas y 3 vía vaginal, con score Capurro promedio de 37,2 semanas.

Solamente 2 pacientes (6,25%) que desarrollaron HELLP necesitaron intervención del el Servicio de Cuidados Intensivos tras la interrupción del embarazo. Los motivos de derivación fueron anemia severa y hemorragia post parto, con lo que se decidió transfundir a las pacientes con unidades de pastas de glóbulos rojos para estabilizar el cuadro clínico.

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo demuestran que la etnia más afectada en nuestra población de estudio fue la raza blanca, coincidiendo con varios artículos consultados. Sin embargo, no se ha encontrado relación entre el Síndrome y la edad materna, ya que estuvo dada por mujeres entre 15 y 40 años (media 28,1) predominando el grupo de 20 a 29 años 40,6% (n=13) y un 38% dentro del grupo de 30 a 39 años, mientras que en un estudio latinoamericano publicado en 2015 registro mayor frecuencia en edades menores a 20 años con más del 50% de los casos.¹⁵

El Síndrome de HELLP tiene como uno de los principales factores de riesgo la multiparidad, casi la mitad de los casos encontrados en este trabajo (43,75%) eran primigestas coincidiendo con un estudio en la ciudad de Málaga, España (2011) que contaba con esta condición en el 69% de los casos.⁴

El 59,4%(n=19) de los casos estudiados se trataron de embarazos ≥ 37 semanas por FUM, es decir gestaciones a término, a diferencia de trabajos norteamericanos que demostraban que se presentaba en el tercer trimestre de la gestación o en el puerperio inmediato. En el primer caso, la interrupción de la gestación sumaba más reportes de niños prematuros. En nuestro caso solamente 11 mujeres (34,37%) se optó por realizar la interrupción del embarazo, por la severidad y compromiso del estado general de la madre.

Se refiere a la presentación clínica de esta patología como difusa, inespecífica, capaz de ser atribuida a varias enfermedades propias de la gestación², nosotros sin embargo, encontramos que junto a las cifras de tensión arterial que presentaron la mayoría de las pacientes al momento de la consulta, se acompañaban de: cefalea en 9 casos (28,1%), edema en un 18,75% (n=6), visión borrosa y dolor abdominal acompañado de náuseas y vómitos en 3 casos cada uno (9,37%).

El síndrome de HELLP aporta un riesgo aumentado de morbilidad materna. En un período de dos años en la UCI del Hospital Ángela Iglesia Llano se ha ingresado 2 de 32 pacientes con el diagnóstico de síndrome de HELLP (6,25%), por lo que no son datos concluyentes para su comparación. Sin embargo, la morbilidad se vio reflejada por la estancia prolongada de las pacientes en el Sector de Alto Riesgo, permaneciendo estas en un promedio de 7-9 días más que las que cursaron gestaciones sin complicaciones algunas. Uno de los motivos de la prolongación en el sector internación se debió a las complicaciones centradas en órganos como hígado y riñón, y a nivel hematológico (plaquetas), logrando revertirse durante el puerperio mediano y antes del egreso de la institución.

Dentro de las limitaciones que presentó nuestro estudio estuvieron ligadas a que el diagnóstico certero es a través de parámetros bioquímicos, muchas pacientes consultaban con Clínica sospechosa y posible desarrollo del Síndrome, sus estudios complementarios eran limitados por falta de reactivos para los mismos, por ende la falta del dosaje de LDH,

GOT, GPT descartaba el caso. Otro inconveniente fueron los controles irregulares (menos de 3 consultas en la gestación) y la ausencia de epicrisis en las Historias Clínicas, por lo tanto los datos del estado general de la paciente al momento de alta hospitalaria estaban incompletos, desconociendo si presentaron complicaciones graves o necesidad de ser monitorizadas por consultorio externo.

En conclusión, en un período de dos años, la frecuencia de síndrome de HELLP en la población Ángela Iglesia Llano fue de 32 casos, dejando en evidencia que es una patología a considerar. Es una indicación relativa de interrupción del embarazo y/o un determinante de internación en Unidad de Terapia Intensiva y prolonguen su estadía hospitalaria, por lo que es importante que los profesionales de la salud en general debieran conocer y reconocer los síntomas y signos para un diagnóstico precoz y garantizar la salud perinatal.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se ha realizado gracias al Plan de Becas de Investigación de Pre-Grado de la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Facultad de Medicina UNNE, bajo la Resolución N° 400/17-C.D.- (Expediente N° 10-2017-00181).

Los Autores agradecen la participación de los siguientes Profesionales:

Dirección del Proyecto de Investigación a la Dra. Mabel Rivero. Especialista en Tocoginecología y Jefe de Trabajos Prácticos de la Cátedra I de Clínica Ginecológica de la Facultad de Medicina UNNE. Jefe de Docencia e Investigación del Hospital "Ángela Iglesia de Llano", Corrientes, Argentina.

Asesoramiento en aplicación del Método Científico en Ciencias de la Salud a la Dra. Prof. Gerometta Rosana. Especialista en Oftalmología, Profesora titular del Área de Oftalmología de la Cátedra de Medicina I de la Facultad de Medicina, UNNE.

BIBLIOGRAFÍA

1. Atashkhoei S, Lame M. Outcome of Patients Admitted to Obstetric Intensive Care Unit With Severe Preeclampsia or HELLP Syndrome. *Age (y)*, 2015, vol. 29, p. 5.3.
2. Berry E L, Iqbal S. HELLP Syndrome at 17 Weeks Gestation: A Rare and Catastrophic Phenomenon; *J. Clin Gynecol Obstet*. 2014 December; 3(4): 147–150. doi: 10.14740/jcgo297w.
3. Cabrera Portilla W. A. Relación entre los niveles de presión arterial y el síndrome de HELLP; Facultad de Medicina. Escuela de Medicina. Trujillo, Perú. 2013.
4. Curiel Basera E., et al. Analysis of maternal morbidity and mortality among patients admitted to Obstetric Intensive Care with severe preeclampsia, eclampsia or HELLP syndrome. *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2011. vol. 35, no 8, p. 478-483.
5. Abrought F, et al. HELLP syndrome: incidence and maternal-fetal outcome—a prospective study. *Intensive care medicine*. 1992. vol. 18, no 5, p. 274-277.

6. Rivas Perdomo E, Mendiola C. Síndrome de Hellp: Revisión Salud Uninorte. Universidad del Norte; Barranquilla, Colombia. vol. 27, núm. 2, julio-diciembre, 2011, pp. 259-274
7. Gerardo F, Víctor H, Aurora M M, Filiberto R T M. Morbilidad y Mortalidad Neonatal Asociadas con el síndrome de Hellp. *GinecolObstetMex* 2007;75(9):527-32.
8. O'Brien J M, Barton J R. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clinical obstetrics and gynecology*. Lexington, Kentucky; (2005). 48(2), pp:460-477.
9. Votto L S. "Hipertensión en el Embarazo". 1° Edición-Rosario, Argentina. Corpus Libros Médicos y Científicos. 2008.
10. Martin J R, James N, et al. Standardized Mississippi Protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertension in pregnancy*. 2012. vol. 31. no 1. p. 79-90.
11. Keiser S D, et al. A high LDH to AST ratio helps to differentiate pregnancy-associated thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) from HELLP syndrome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2012. vol. 25. no 7. p. 1059-1063.
12. Vigil De Gracia P. Síndrome HELLP. *Mex, G.O.* (2015). *GinecolObstetMex*, 83, 48-57.
13. Demir C, et al. Factors that influence morbidity and mortality in severe preeclampsia, eclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Saudi medical journal*. 2006. vol. 27. no 7. p. 1015-1018.
14. Keiser S D, et al. HELLP syndrome with and without eclampsia. *American journal of perinatology*. 2011. vol. 28. no 03. p. 187-194.
15. Vigil de García P, et al. Incidence of eclampsia with Hellp syndrome and associated mortality in Latin America. *International Journal of Gynecology&Obstetrics*. 2015. vol. 129. no 3. P. 219-222.