



**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

**Hospital General Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia”**

Nombre de la Tesis

**“Prevalencia del síndrome de HELLP en pacientes del Hospital General Zona Norte de Puebla”**

Tesis para Obtener el Diploma de Especialidad en:  
**Ginecología y Obstetricia.**

Presenta:

**Dr. José Gabriel Guerrero Romero**

Director Experto:

**Dr. Isaí Villanueva López**

Director metodológico:

**Dra. Ana María Gutiérrez Juárez**



Puebla, Puebla a 15 de Septiembre del 2020

**CVU 1129112**

**Agradecimientos.**

**A Andrea, Helena. Ese motorcito que siempre es necesario tener en la vida.**

**A Yeyis e Irma. Sin ustedes esto no hubiera sido.**

**Dedicatoria.**

**A las comunidades Zapatistas, y al Ejército Zapatista de Liberación Nacional por mantener la esperanza de un mundo mejor.**

**A l@s desaparecid@s, a las muertas por feminicidio... que su muerte sea memoria de lo que no debe ser y siempre esten con nosotros.**

**A todos los migrantes, que tienen el valor de caminar y buscar una vida mejor y diferente.**

**A Aby, que tendrías que estar terminando con nosotros este curso pero destino era que partieras antes.**

## Indice

Portada	1
Agradecimientos y dedicatoria	2
Índice	3
Resumen	4
Introducción	6
Marco Teórico	7
Justificación de la investigación	22
Planteamiento del Problema	23
Objetivos	24
Objetivos Generales	24
Objetivos Especificos	24
Material y Métodos	25
Resultados	30
Discusión	34
Conclusiones	35
Anexos	37
Bibliografía	38

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** El trastorno de enfermedades hipertensivas a nivel mundial es la segunda causa de muerte materna, patología cuyo curso progresivo tiende a tener un desenlace letal en caso de no identificarse y resolver el embarazo a tiempo. El síndrome de HELLP es un cuadro secundario dentro del escenario de las enfermedades hipertensivas, el cual involucra alto costo a nivel social, económico y familiar, por lo que realizamos una evaluación de la prevalencia del síndrome de HELLP en nuestra unidad, y de esta manera tomar las medidas necesarias para mejorar la atención médica y la prevención y/o disminución de las repercusiones que esta patología genera.

**OBJETIVO DEL ESTUDIO.** Valorar la prevalencia del síndrome de HELLP en el Hospital General Zona Norte de Puebla.

**MATERIAL Y METODOS.** Estudio, observacional, descriptivo y retrolectivo, el cual revisa los expedientes de pacientes que cursan con síndrome de HELLP durante la estancia hospitalaria en esta unidad, en el periodo del primero de enero del 2019 al 31 de mayo del 2020, que cumplieron con los criterios de inclusión. Por el tipo de muestra, para la estadística descriptiva se utilizan porcentajes y frecuencias.

**RESULTADOS.** En el periodo comprendido de enero del 2019 a mayo 2020 se valoran aproximadamente 2226 pacientes en esta unidad hospitalaria, las cuales un 38.5% de esta población desarrollo algún trastorno hipertensivo del embarazo correspondiendo a 859 pacientes, aproximadamente un 37 % de la población reportada a nivel estatal es valorada en esta unidad hospitalaria. Dentro del universo de las enfermedades hipertensivas detectadas, corresponden al síndrome de HELLP 16 pacientes siendo el 2.20% de población, y representando una prevalencia del 0.008%, por debajo de los estudios reportados a nivel mundial. El rango de edad en las pacientes predomina en el periodo de 20 a 35 años de edad con 10 pacientes correspondiendo al 83%, y 1 caso menor de 19 años y 1 caso mayor de 35 años de edad con 8.5% respectivamente y con un promedio de edad a los 24 años. El número de gestas registradas en el momento en que se presenta el síndrome de HELLP corresponde un 41% a pacientes secundigestas con 5 casos identificados, 4 pacientes primigestas correspondiendo a un 33% y 3 pacientes multigestas para un 25% representativamente, con un promedio de 2 gestas. Dentro del estadio según la clasificación Mississippi para síndrome de HELLP, predomina al momento del diagnóstico el grado II con 6 casos

representado un 50%, en primer estadio con 4 casos en tercer grado con 33% y 17% con 2 casos en el tercer grado de esta clasificación, no se reportar muertes maternas durante el periodo de estudio.

**CONCLUSIONES.** Existe una prevalencia del síndrome de HELLP del 0.008% en esta unidad hospitalaria, por debajo de lo reportado a nivel mundial, con un predominio de casos en edad de 20 a 35 años, sin corresponde con edades extremas de la vida como se describe en la literatura con respecto al factor de riesgo, así mismo con el número de gestas, ya que hay un registro mayor en pacientes secundigestas siguiéndole primigestas y multigestas. El principal estadio en que es detectado este síndrome es el tipo dos, donde existe un progreso en el consumo plaquetario en forma moderada, quedando en segundo lugar el estadio uno en donde existe ya una severidad en el paciente por contar con un consumo plaquetario en forma grave, y posterior el estadio tres que es el estadio mas incipiente de esta entidad. Esto demostraría la necesidad de invertir la pirámide de estadiaje según los criterios de Mississippi presentada al momento de diagnostico de pacientes ya que si bien no se reporta ninguna muerte materna, al realizar la detección en estadios severos esto predispone a secuelas de tipo cronico, mayor estancia hospitalaria y morbimortalidad general.

## **INTRODUCCIÓN**

La presente investigación, aborda el análisis de la prevalencia del síndrome de HELLP dentro del Hospital General Zona Norte de Puebla, en pacientes que cursaron con síndrome de HELLP en el servicio de Obstetrícia durante el periodo comprendido de Enero del 2019 a mayo del 2020, se revisan expedientes clínicos y se hace una investigación sobre ciertas condicionantes como la edad materna, la edad gestacional y grado de lesión según los criterios de Mississippi para diagnóstico de síndrome de HELLP, con el fin de valorar la prevalencia de esta patología así como el efecto del mismo, el cual nos permita tener una apreciación sobre el manejo que nuestra unidad hospitalaria brinda a este tipo de pacientes y permita mejorar las condicionantes que sean oportunas y que estén a nuestro alcance, para mejorar los servicios de salud de nuestra unidad.

# Marco teórico

## Antecedentes.

La toxemia en el embarazo, era el termino referido de la preclampsia antes de su definición actual, del cual se tiene referencia ya hace mas de 2400 años específicamente con la eclampsia, y en se ha documentado en forma mas sistematizada desde hace 200 años (Burton, 2019). Se reconce a Weinstein en 1982 como el primer investigador que documenta esta patología en forma oficial (Medhioub Kaaniche, 2015). Si bien se sabe que cerca de un 80 a 85% de las pacientes con Síndrome de HELLP cursan con un estadio previo de preclampsia, y aún se desconoce en la totalidad el fenómeno de la fisiopatología del mismo, si podemos reconocer que gran parte de este problema tiene su origen en la placentación (Sibai, 2020).

## Placentación.

La placenta es un órgano con funciones endocrinas y que tiene el papel de administrar la nutrición del feto, su crecimiento y regulación, es decir, tiene una función hepática, renal, metabolica y nutricional en la formacion fetal, considentadose un órgano clave para el potencial desarrollo del nuevo ser humano, desde predisponer a enfermedades cronico degenerativas en la adultez o simplemente precipitar el fracaso del embarazo con un aborto temprano u óbito dependiendo la edad gestacional (Hernández Valencia, 2014). Es la unión tan estrecha entre ambos (feto y placenta), que termina conociéndose como unidad fetoplacentaria (Cabero Roura, 2013).

Cabero divide su desarrollo en dos, desde el dia nueve hasta el dia trece de gestación corresponde al prevelloso lagunar, y el velloso corresponde desde el dia trece al veintiuno.

Periodo prevelloso.

Existe una división del trofoblasto primario en citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto.

El sincitiotrofoblasto es resultado de fusión de células obteniendo como resultado una imagen de “masa protoplásmica con numerosos núcleos”. La cual cruza el estroma decidual, formando lagos sanguíneos al perforar los capilares, estos lagos se van integrando entre sí, incrementando de tamaño y manteniendo comunicación entre sí mismos (Cabero Roura, 2013).

Periodo velloso.

Estos lagos forman el “espacio intervelloso o cámara hemática”. Los cuales se observan entre las columnas del sincitiotrofoblasto.

Las metaloproteinasas son enzimas que generan proteólisis y en su funcionamiento es necesaria la presencia de metales. Pues bien, en esta historia, es la metaloproteinasa 9 quien ejerce una actividad proteolítica (Sentíes-Gómez, 2005) sobre el endometrio durante la llegada del trofoblasto al este mismo, ya que incrementa su actividad debido a IL-1 y hGC, las cuales son generadas por el trofoblasto. Y del lado del útero, contamos con los llamados factores paracrinos tales como el factor estimulante de colonias 1 y el factor inhibidor de la leucemia (Cabero Roura, 2013).

Entre los días 14 y 20, se sabe que las células del citotrofoblasto van proliferando a lo largo de las columnas del sincitiotrofoblasto y se van formando desde la capa coriónica a la basal encontrándose ahí con células provenientes de otras columnas. De forma paralela en los días 18 y 21, se forman los capilares sanguíneos, procedentes de grupos de células que se forman en forma adyacente a las columnas de sincitiotrofoblasto y es un tejido conjuntivo que procede del mesoblasto extraembrionario. A este conjunto se le denomina vellosidades primarias, en su parte distal corresponde a la decidua de la cual se adhieren únicamente células de citotrofoblasto logrando finalmente columnas de fijación, las cuales se prolongan en forma lateral formando una capa que cubre el huevo (Cabero Roura, 2013).



Al mismo tiempo sucede la división del sincitiotrofoblasto, originando una capa interna y una externa, la interna corresponde al sincitiotrofoblasto definitivo y la externa que con el tiempo degenera formando una capa fibrosa (capa fibrinoide de Nitabuch), la cual termina intercalándose entre los tejidos uterinos y el trofoblasto (Cabero Roura, 2013).

En una descripción mas amplia, podemos decir que la placenta se divide en dos capas, la basal con mayor proximidad al útero y en donde se encuentran (Cabero Roura, 2013):

- restos celulares del sincitio y citotrofoblasto;
- capa fibrinoide de Rohr;
- capa de nitabuch;
- decidua basal y
- tabiques cotiledoneos o septos deciduales.

Respecto a la capa Corionica podemos decir que encontramos:

- células del sincitiotrofoblasto y citotrofoblasto;
- tejido conjuntivo o mesénquima que corresponde en el eje de las vellosidades coriónicas y la gelatina de wharton y
- epitelio amniótico el cual es una película que separa el líquido amniótico.

Entre el día 21 y el final del cuarto mes, sucede el desarrollo del Corión Frondoso a partir del crecimiento de las vellosidades la cuales avanzan en dirección a la decidua basal. El resto de las vellosidades degeneran y forman el Corión Leve (Cabero Roura, 2013).

Capa Fibrinoide de Rohr. Tejido formado por la regresión del citotrofoblasto principalmente del espacio intervelloso en donde también existen depósitos de fibrina que ayudan a la formación del mismo (Cabero Roura, 2013).

Los troncos vellositarios primarios, se subdividen progresivamente de la siguiente manera (Cabero Roura, 2013).

- a) troncos de primer orden. Originados por troncos vellositarios primarios que incrementan en grosor y que están situados en las proximidades de la capa coriónica.

- b) Troncos de segundo orden. Son derivados de los troncos de primer orden y dan origen a:
- c) Troncos de tercer orden, son los encargados de unirse a la capa basal, en donde forman coronas de implantación, y se dirigen nuevamente al espacio intervelloso ramificándose nuevamente.

El trofoblasto que no forma parte de las vellosidades se llama trofoblasto extraveloso, y es conformado por células intersticiales el cual se pone en contacto con la decidua capsular (Cabero Roura, 2013) Formando el corion leve y tiene una pieza clave en la formación de tumores trofoblásticos.

En este momento de la historia, es aquí una pieza clave que define el curso de la historia para el desarrollo de una placentación eutócica o la patología, ya que las arterias espirales son modificadas por las células del trofoblasto y se estructura la función del flujo sanguíneo útero-placentario formando una circulación de baja resistencia. Aquí las células extravelositarias, tanto las que se mantienen a la periferia de las arterias espirales, como las que perforan su luz son las protagonistas, junto a las espirales, de estas modificaciones. Se sabe que las células intersticiales que cubren las espirales, cumplen la función de facilitar la invasión del trofoblasto a la luz de las espirales. Las cuales inician formando tapones y posteriormente perforan el endotelio vascular, alterando su capa media, modificando la capa muscular por tejido fibrinoide el cual posteriormente es regenerado a endotelio vascular nuevamente (Cabero Roura, 2013), esto reduce un 40% la luz de los vasos así como pérdida de la elasticidad, lo que disminuye las resistencias vasculares uterinas y permite incrementar el aporte sanguíneo del útero a la placenta (Secchi Nicolás, 2019).

### Oleadas trofoblásticas

La remodelación arterial se reconoce en dos tiempos, los cuales son conocidos como oleadas trofoblásticas, debido a la invasión del citotrofoblasto en el tejido uterino, el primer oleaje se describe entre la semana 10 a 12, en donde la invasión del citotrofoblasto intersticial invade el estroma decidual, y la segunda oleada sucede entre la semana 15 y 16, en donde el trofoblasto endovascular invade el lumen de las arterias espirales (Secchi Nicolás, 2019).

Entre el tercer y quinto mes sucede la formación de los cotiledones, secundario a la proliferación de la decidua hacia los espacios intervillosos que se quedan sin hacer contacto con la placa coriónica. Estos son cubiertos por el sincitiotrofoblasto presentando múltiples espacios (Cabero Roura, 2013).

### Estructura microscópica

La unidad funcional de la placenta es el cotiledón, por dentro se encuentran las vellosidades coriónicas y donde circula la sangre materna dentro de ellas.

En las primeras doce semanas del embarazo la cantidad de vellosidades es pequeña y estas cuentan un diámetro de 170u, las cuales son formadas por (Cabero Roura, 2013):

- a) Epitelio: cuenta con dos capas, el sincitiotrofoblasto ocupando la parte externa de la vellosidad, con forma de masa citoplásmica, con sus núcleos adecuadamente distribuidos, y el citotrofoblasto, situado por centro del sincitio y con células cubicas con presencia de un núcleo ovoideo.
- b) Estroma. Tejido laxo, con presencia de fibras conjuntivas. Es en este tejido en donde encontramos las células de Hofbauer, y en su parte central se localizan los vasos sanguíneos.

Con el progreso del embarazo, las vellosidades sufren una evolución histológicamente hablando, se incrementan en número, el diámetro disminuye y el citotrofoblasto desaparece, y se van formando los nudos sincitiales (Cabero Roura, 2013) (EXPLICAR QUE FUNCION TIENEN).

En una placenta a término, las vellosidades han disminuido su diámetro (de 170u a 40u), con un citotrofoblasto muy escaso y un sincitio convertido en nudos sincitiales, un estroma denso y con los vasos sanguíneos desplazados hacia la periferia, esta sangre materna es comunicada por dos membranas, llamadas membranas vasculo-sincitiales, por un lado una delgada capa de sincitio y del lado fetal el endotelio capilar fetal y su membrana basal (Cabero Roura, 2013).

## Quimiorreceptores

La remodelación vascular es administrada y guiada por quimiorreceptores, es decir, se expresan receptores de moléculas que estimulan la adhesión celular en el renovado endotelio vascular (Secchi Nicolás, 2019):

- Integrina  $\alpha\beta_3$ ,
- PECAM-1 (molécula de adhesión celular endotelial plaquetaria),
- PlGF (factor de crecimiento placentario),
- VEGF (factor de crecimiento vascular endotelial).

El papel de todas ellas consiste en garantizar una adecuada angiogénesis y mejorar las condiciones de adhesión embrionaria, también favorece la vasodilatación por de la liberación del óxido nítrico y prostaciclina vasodilatadora (PGI-2).

En el lado opuesto a este efecto proangiogénico, encontramos a las proteínas responsables de limitar ese mismo efecto, las cuales son liberadas por la placenta a la circulación sanguínea, tales como:

- Tirocinasa-1 similar a FMS (sFlt-1).

La labor de esta proteína consiste en unirse a las proteínas de adhesión, principalmente al VEGF. Logrando un crecimiento equilibrado y una consecuente homeostasis (Secchi Nicolás, 2019).

## **Circulación placentaria.**

Podemos dividir la circulación placentaria en tres circuitos diferentes.

Circulación uteroplacentaria.

La sangre materna llega al espacio intervelloso por las arterias uteroplacentarias (antes arterias espirales), aportando sangre enriquecida en oxígeno. La sangre es inyectada desde la placa basal de la placenta hasta la placa coriónica, posterior a la transferencia de oxígeno y nutrientes, la vía de salida es a través de los tabiques intercotiledoneos. Este trayecto es asegurado por las diferencias de presiones (Cabero Roura, 2013).

Circulación en el espacio intervelloso.

La sangre proveniente de la madre, llega a las arterias uteroplacentarias (antes arterias espirales) y de ahí llegan a las vellosidades hasta tener contacto con la placa coriónica, lugar donde sucede el intercambio madre-feto, una vez realizado dicho intercambio la sangre regresa por las venas que se originan en los septos deciduales o tabiques intercotiledóneos (Cabero Roura, 2013).

Circulación fetoplacentaria

La sangre del feto a la placenta es transportada por las arterias umbilicales, la cual a través de la lámina coriónica terminan llegando a las vellosidades de tercer orden, en donde sucede el intercambio y esta inicia el viaje de regreso por un sistema venoso que es paralelo al sistema arterial descrito. Se describe en las arterias umbilicales una presión de 55 mmHg la cual es superior a los capilares de las vellosidades (35 mmHg), los cuales superan la presión de la vena umbilical 30 mmHg. Con este gradiente en descenso se garantiza un único sentido en la circulación (Cabero Roura, 2013).

Cabero describe que en el cotiledón fetal, existen dos sistemas capilares: uno endovelloso que es el responsable del metabolismo materno fetal y el otro funciona consiste en una serie de anastomosis arteriovenosas cuya función es proteger a los capilares vellosos de las sobrecargas.

## **Fisiopatología del síndrome de HELLP**

Si bien, hoy por hoy, no se ha logrado definir con exactitud la etiología del síndrome de HELLP, si hay fuerte evidencia de que todo o gran parte del mismo se origina en una falla en la inserción placentaria (Sibai, 2020). provocando en consecuencia una cascada de complicaciones derivadas del compromiso vascular, se encuentran dos explicaciones al respecto, la primera exhibe una limitación en la penetración del sincitiotrofoblasto la cual se limita únicamente a la decidua, y la segunda si existe una adecuada penetración pero solo sucede en un número limitado de arterias espirales lo cual se traduce en una remodelación insuficiente para aportar un adecuado riego sanguíneo (Secchi Nicolás, 2019).

A nivel bioquímico se observa una sobreexpresión de la proteína tirocincinasa-1 similar a FMS, que al unirse al VEGF limitara aún más el crecimiento vascular, provocando una disfunción endotelial, incrementando las resistencias vasculares (Sibai, 2020).

### **HEMOLISIS**

La activación del endotelio vascular, genera una microangiopatía que consiste en vasoconstricción y fenómenos trombóticos que están relacionados con la formación de fibrina y adhesión celular, lo cual provoca hemolisis debido a la fragmentación de eritrocitos por efecto mecánico y el contacto directo. Hallándose al microscopio esquiztocitos y un subsecuente incremento en los niveles de LDH" (Secchi Nicolás, 2019) (Sibai, 2020).

### **TROMBOCITOPENIA**

el daño vascular, genera una disfunción en el endotelio a nivel microvascular, lo que va generando una activación plaquetaria, que en consecuencia provoca una disminución de la prostaciclina y su efecto vasodilatador y antiagregante plaquetario, provocando una liberación del ácido araquidónico así como del tromboxano A2, el cual es un potente vasoconstrictor que se deriva de las plaquetas y

el cual termina provocando la destrucción de las mismas, provocando trombocitopenia " (Medhioub Kaaniche, 2015) (Sibai, 2020).

El factor de Von Willebrand tiene un papel activo en la hemostasia (tanto primaria como secundaria) al unirse a receptores en la células de la sangre, va mediando la adhesión plaquetaria al endotelio vascular cuando este es dañado, y participa también en la agregación plaquetaria como proveedor y protector del FVIII, lo cual significa que al activarse el endotelio vascular, los multímeros de Von Willebrand contribuyen a la agregación plaquetaria y en consecuencia al incremento en la microangiopatía vascular (Hernandez Zamora, 2014) . Si bien, Sibai reporta en UptoDate que hay muy poca presencia en este factor en relación con el síndrome de HELLP, existe un estudio francés en donde comenta que si existe al alteración de este factor y sirve para corroborar el diagnostico diferencial con otra patologías que causan trombocitopenia (Medhioub Kaaniche, 2015).

## PATOLOGÍA HEPÁTICA

La presencia de fibrina diseminada nivel intravascular, termina provocando una obstrucción a nivel periportal, el cual satura los sinusoides hepáticos, obstruyendolos y provocando en consecuencia necrosis focalizada, una citolisis secundaria, trombosis y hemorragia a nivel intrahepatico. La alteracion vascular en este organo provoca un incremento de la presion intraparenquimatosas que puede derivar en un hematoma subcapsular o bien en una franca ruptura hepatica asi como las consecuencias hemodinamicas que deriven de la misma (hemoperitoneo, choque hipovolemico, etc...) (Secchi Nicolás, 2019) (Medhioub Kaaniche, 2015).

## Cuadro Clínico

Se sabe que el síndrome de HELLP tiene una condicionante de origen placentario, y se puede presentar en un 10 a 20% de pacientes que cursan con preeclampsia severa. Un 70% manifiesta un cuadro clínico en el segundo trimestre el cual se considera de inicio temprano y su pronóstico es más sombrío (Secchi Nicolás, 2019), si bien se comienza a conocer un subconjunto de este síndrome que consiste en una desregulación del complemento el cual termina derivando en HELLP, sin que necesariamente implique la resolución del embarazo para su manejo, observándose una mejora durante el manejo a base de eculizumab, inhibidor dirigido de la proteína del complemento C5, observando una remisión del cuadro durante la ingesta de este medicamento (16 días) el cual recurrió en forma posterior, dejando en evidencia que no necesariamente la extracción de la placenta puede resolver esta situación (Sibai, 2020).

Se reconoce también un inicio tardío, que corresponde al tercer trimestre, así como después del parto desde las 48 hrs del puerperio inmediato hasta las 48 horas posteriores, esto en un 30% de esta población (Secchi Nicolás, 2019).

Uno de los principales desafíos con este padecimiento es que su inicio puede ser incipiente e inespecífico, lo cual puede retardar su diagnóstico, y la posterior complicación con un súbito deterioro clínico y bioquímico (Medhioub Kaaniche, 2015).

El principal signo de sospecha patológica es la epigastralgia, referida en barra de chaussier en aproximadamente un 65 a 85% de los casos (Sibai, 2020). O bien referido con un dolor abdominal tipo cólico generalizado, así mismo se reporta la presencia de náuseas y vómito en un 36% de pacientes, también la presencia de cefalea en un 33 a un 61%, y en menor proporción las alteraciones visuales en un 17 a 20% (Secchi Nicolás, 2019).

Al examen físico hasta un 85% de esta población cursa con cifras tensionales incrementadas así como proteinuria, sin que necesariamente sean indispensables para integrar un HELLP (Medhioub Kaaniche, 2015) (Sibai, 2020)



En la siguiente tabla se muestra la frecuencia de signos y síntomas expresadas en porcentaje de frecuencia:

Frecuencia de signos y síntomas del síndrome de HELLP	
Signo/síntoma	Frecuencia/porcentaje
Proteinuria	86 to 100
Hipertensión	82 a 88
Epigastriagia/dolor en cuadrante superior derecho	40 a 90
Nausea, vómito	29 a 84
Cefalea	33 a 61
Cambios visuales	10 a 20
Ictericia	5

Fuente. Sibai. HELLP (Hemolysis, Liver Disease, Low Plaquets). UpToDate 2020

## Diagnóstico

La integración del diagnóstico, se basa principalmente en demostrar bioquímicamente la presencia del cada uno de las situaciones que componen el acrónimo de este padecimiento (Hemolysis, Liver disease, Low plaquets), aún falta por lograr un único criterio común para su diagnóstico, en este momento, están tres principales escuelas (Sibai, 2020) (Medhioub Kaaniche, 2015) (Secchi Nicolás, 2019).

### CRITERIOS DE TENNESSEE

- Hemólisis
  - Frotis periférico con esquistocitos y células de rebaba
  - Bilirrubina sérica  $\geq 1.2\text{mg/dL}$  (20.52 micromol/L)
  - Haptoglobina sérica baja ( $\leq \text{mg/dL}$ ) o lactato deshidrogenasa (LDH)  $\geq 2$  veces el nivel superior normal (en laboratorio local)
  - Anemia severa, no relacionada con pérdida de sangre
- Enzimas hepáticas elevadas
  - AST o ALT  $\geq 2$  veces nivel superior normal (en laboratorio local)
- Plaquetas Bajas
  - $< 100,000$  células/microl

## ACOG

- LDH  $\geq 600$  UI/L
- AST/ALT más del doble del límite superior normal
- Plaquetas  $< 100,000$  células/microL

## CLASIFICACION DE MISSISSIPPI

- Clase I:  
plaquetas  $\leq 50,000$  cels/microL,  
LDH  $> 600$  UI/L,  
AST o ALT  $\geq 70$  UI/L
- Clase II:  
plaquetas  $> 50,000$  pero  $\leq 100,000$  cels/microL,  
LDH  $> 600$  UI y  
AST o ALT  $\geq 70$  UI/L
- Clase III:  
plaquetas  $> 100,000$  pero  $\leq 150,000$  cels/microL,  
LDH  $> 600$  UI,  
AST o ALT  $\geq 40$  UI/L

Si bien se sabe que LDH es un marcador inespecífico, el cual puede estar asociado tanto con hemólisis grave, como con lesión hepatocelular aguda inclusive en un mismo momento. Respecto a la bilirrubina, es la fracción no conjugada (indirecta) la que marca hemólisis y el nivel de haptoglobina es un marcador más específico del mismo a decir de Sibai, son los 25mg/dL los que marcan el límite entre un trastorno hemolítico y no hemolítico (Sibai, 2020) (Medhioub Kaaniche, 2015).

## Diagnóstico diferencial

Existen 4 entidades patológicas principalmente con los cuales es referente hacer el diagnóstico diferencial del mismo, estas coinciden en un estado de trombocitopenia, el cual no tiene las mismas características ni los agregados que se describen a continuación:

- Hígado graso agudo del Embarazo (Sibai, 2020) (Medhioub Kaaniche, 2015).

Existe trombocitopenia pero se observa un recuento mayor a 50,000, con presencia de hemólisis en un 15 a 20% de pacientes pero sin cursar con anemia, 50 a 100% de pacientes desarrollan coagulación intravascular así como hipoglucemia, no hay presencia de multímero de VW ni presencia de ADAMTS13, casi toda las pacientes cursan con falla renal (90 al 100%), y todas ellas cursan con incremento en bilirrubinas y transaminasas, la cantidad deshidrogenasa láctica expresada es variable y la presencia de amoniaco elevado es ausente, la característica predominante en estas pacientes es la hipoglucemia, la cual va a estar presente de un 50 a un 100 por ciento de ellas.

- Síndrome Urémico Hemolítico (Medhioub Kaaniche, 2015) (Sibai, 2020).

Cursa con trombocitopenia la cual no llega por debajo de 20,000 plaquetas, el cien por ciento de estas pacientes cursan con hemólisis y con anemia, rara vez cursan con coagulación intravascular diseminada, las pacientes no cursan con hipoglucemia, un 80 por ciento de ellas expresan multímeros de VW y en forma rara la metaloproteasa ADAMTS13, el cien por ciento de ellas hace falla renal, y la cuantificación de deshidrogenasa láctica supera las 1000 UI/L, el amoniaco no se eleva, hepáticamente no hay incremento de bilirrubinas y las transaminasas en caso de elevarse lo hacen en una forma leve..

- Púrpura Trombocitopénica Trombótica (Sibai, 2020)

La trombocitopenia en estas pacientes puede llegar fácilmente a 20,000 o aún menos, el cien por ciento de ellas hacen hemólisis y anemia, la coagulación intravascular diseminada es rara, de un 80 a 90 por ciento de ellas expresan multímeros de factor WV, y de un 33 a un 100 por ciento registrarán la presencia de la metaloproteasa ADAMTS13, un 30% de ellas hacen falla renal, y la cuantificación de deshidrogenasa láctica va por encima de los 1000, la bilirrubina se encuentra incrementada y las transaminasas si están elevadas estas serán expresadas en forma leve.

- Lúpus Eritematoso Sistémico (Sibai, 2020) (Medhioub Kaaniche, 2015)

La exacerbación de un cuadro de LES puede presentar trombocitopenia, cuyo recuento es mayor de 50,000 plaquetas, hay anemia y hemólisis en 14 a 23 por ciento de esta población si hay presencia de anticuerpos antifosfolipos, es rara la presencia de coagulación intravascular diseminada y menos del diez por ciento de estas pacientes expresan multímeros de WV, la falla renal esta presente en un 40 a 80 % de estas pacientes, y puede haber presencia alterada de deshidrogenasa láctica y transaminasas elevadas en pacientes con anticuerpos antifosfolipidos y afectación hepática, la bilirrubina se encuentra incrementada en menos del 10 por cierto de esta población.

**Frecuencia de signos y síntomas entre los imitadores de preeclampsia**

<b>Signos y síntomas</b>	<b>HELLP %</b>	<b>Hígado Graso %</b>	<b>PTT %</b>	<b>SUH %</b>	<b>LES %</b>
hipertensión	85	50	20 a 75	80 a 90	80 con APA, nefritis
proteinuria	90-95	30 a 50	Con hematuria	80 a 90	100 con nefritis
fiebres	ausente	25 a 32	20 a 50	NR	Común durante el brote
ictericia	5-10	40 a 90	Raro	Raro	ausente
Nauseas y vómitos	40	50 a 80	Común	Común	Solo con APA
Dolor bdominal	60/80	35 a 50	Común	Común	Solo con APA
Sistema nervioso central	40/60	30 a 40	NR	NR	50 con APA

HELLP\_ hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas; PTT purpura trombocitopenica trombotica; SUH sindrome uremico hemolitico, LES lupus eritematoso sistémico. APA. Anticuerpos antifosfolipidos con o sin sx antifosfolipido catastrofico. NR no informados

FUENTE: Sibai BM. Imitadores de preeclampsia severa. Obstet Gynecol 2007; 109: 956. ©2007 Lippincott Williams & Wilkins

## Justificación

El síndrome de HELLP es un proceso multisistémico, que genera alta mortalidad materna y perinatal, así como comorbilidades a corto y largo plazo, estudios latinoamericanos reportan una prevalencia del 14.2% (González G., 2017), incrementándose esta cuando se describe alguna complicación materna agregada a un 35.29% (Vazquez R., 2011) una mortalidad materna de 1 a 24% y fetal de 7 a 34% (Secchi Nicolás, 2019). Cuyas secuelas pueden comprender desde ceguera cortical, ruptura de hígado, edema cerebral, hemorragia subaracnoidea etc. Motivo por el cual estamos obligados a crear conocimiento a partir de la atención de las pacientes que cursan con este padecimiento dentro del hospital, a partir del análisis de la prevalencia de este padecimiento, y de este modo aportar información que permita mejorar la atención y disminuir el alto riesgo de morbimortalidad que cursan este tipo de pacientes.

## Planteamiento del problema.

Las enfermedades hipertensivas del embarazo son un grupo de patologías con muy alta prevalencia en el mundo, para la OMS representan, principalmente la preclampsia, la principal causa de muerte materna (del 10 al 15% de muertes maternas) con una incidencia del 2 al 10%, y con una prevalencia mayor en países en vías de desarrollo como el nuestro. Se sabe que en México tanto la preclampsia como la hemorragia obstétrica ocupan las principales causa de muerte materna en los institutos que conforman el Sistema Nacional de Salud, con diferencias mínimas en porcentajes de incidencia dependiendo la literatura citada, se estima que de los 2.1 millones de embarazos que suceden cada año, entre 250,000 a 300,000 tienen complicaciones, reportándose un aproximado de 30,000 mujeres con secuelas permanentes, en base a registros epidemiológicos el 85% de las defunciones son prevenibles. Según el reporte de vigilancia epidemiológica a nivel federal en el 2018 se reportan 62636 casos relacionados con trastornos hipertensivos en el embarazo con un incremento para el 2019 donde se reportan 64557 casos, de estos, correspondiendo al estado de Puebla en el 2018 2288 casos y un descenso para el 2019 de 1933 casos (Salud, 2019), de los cuales en ese mismo año se resuelven el hospital general Zona Norte de Puebla un 37% de estos casos. Hasta el momento no existen estudios de prevalencia dentro del hospital sobre esta situación, de modo que nos permitan producir conocimiento para mejorar las condiciones de atención y prevención sobre esta situación.

# Objetivos

## Objetivos Generales:

Determinar la prevalencia del Síndrome de HELLP en el Hospital General Zona Norte de Puebla.

## Objetivos Específicos:

- Identificar la edad materna en relación al síndrome de HELLP
- Describir la Edad Gestacional y la presentación del síndrome de HELLP.
- Identificar el número de gestas y la presentación del síndrome de HELLP.
- Describir las características bioquímicas en las pacientes con síndrome de HELLP.



# MATERIAL Y METODOS

## Diseño del estudio

### **Observacional, Descriptivo, Retrolectivo**

## Ubicación espacio temporal

Archivo clínico del Hospital General Zona Norte de Puebla,  
Pacientes del servicio de ginecología y obstetricia, enero del 2019 a mayo 2020

## Población en estudio y tamaño de muestra

### **Población fuente:**

Todos los expedientes clínicos de las pacientes que cursan con trastornos hipertensivos en el embarazo en el servicio de ginecología y obstetricia en el Hospital General Zona Norte de Puebla.

### **Población Elegible:**

Expedientes de pacientes a los cuales se les diagnosticó síndrome de HELLP según los criterios de Mississippi

**Tamaño de muestra:** muestra no probabilística.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión.

Pacientes que cursan con síndrome de HELLP durante estancia hospitalaria en HGZN

Criterios de exclusión:

Pacientes que no cumplan con criterios de Sx HELLP según criterios de mississippi

Paciente con alta voluntaria del hospital

Pacientes referidos a otro hospital

Expediente clínico incompleto

Criterios de eliminación.

Pacientes con muerte durante estancia en hospital

Pacientes en protocolo de atención por COVID

## **Definición de la Exposición y Procedimientos**

### **Métodos e Instrumentos de recolección de datos.**

El presente estudio se elaboró en el área de archivo clínico del Hospital General Zona Norte de Puebla, a través de la revisión de la información contenida en los expedientes clínicos.

Se seleccionaron a las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión dentro del periodo que comprendió del primero de enero del 2019 al 31 de mayo del 2020.

Se varia con las variables de interés en hoja de recolección de datos elaborada por el tesista y se concentrara en una base de datos de Excel para Windows.

Las variables categóricas se expresarán como frecuencia y porcentaje.

## Definición de Variables y Escalas de Medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Tipo de escala	Unidad de medición
Alteración Bioquímica de HELLP	Condición bioquímica durante el embarazo mayor de 20 SDG o durante el puerperio que curse con:  Hemólisis Alteración hepática trombocitopenia	Condición bioquímica según criterios de Mississippi	Cuantitativa	Nominal	Clase I: plaquetas $\leq$ 50,000 cels/microL, LDH > 600UI/L, AST o ALT $\geq$ 70 UI/L Clase II: plaquetas >50,000 pero $\leq$ 100,000 cels/microL, LDH > 600UI y AST o ALT $\geq$ 70 UI/L Clase III: plaquetas >1000,000 pero $\leq$ 150,000 cels/microL, LDH > 600UI, AST o ALT $\geq$ 40 UI/L
Edad materna	Espacio de años que han ocurrido de un tiempo a otro.	Edad tomada en cuenta durante el diagnóstico de sx HELLP	Cuantitativa	Numérica	13 a 19 años 20 a 35 años Mayor de 35 años
Edad Gestacional	Numero de semanas transcurridas desde la fecha de última regla o ultrasonografía	Edad Gestacional o puerperio	Cuantitativa	nominal	Pretermino temprano 24 – 33.6 SDG Pretermino tardío 34 – 36.6 SDG Termino temprano 37 – 38.6 SDG Termino 39 – 40.6 SDG Termino tardío 41 – 41.6 SDG
Puerperio	Periodo transcurrido posterior al parto hasta los 42 días del mismo	Periodo dividido en tres: inmediato, postparto y tardío	Cuantitativa	nominal	Puerperio inmediato < 24 horas postparto Puerperio mediano 1 a 7 días postparto Puerperio Tardío 8 a 43 días post parto
Gestas	Número de embarazos transcurridos incluyendo gestación actual	gestaciones	cuantitativa	ordinal	Gesta 1 Gesta 2 Gesta 3 Gesta 4
<p>Fuente:</p> <p>GPC Prevención Diagnóstico y Tratamiento del Parto Pretérmino 2017</p> <p>GPC Prevención Diagnóstico y Tratamiento de la Preclampsia en segundo y tercer nivel de atención 2017</p> <p>ACOG. Defining "term" pregnancy: reocomentations from the Defining "Term" Pregnancy Workgroup. JAMA 2013</p> <p>Donoso E. La edad de la mujer como factor de riesgo de mortalidad materna, fetal, neonatal e infantil. Rev Med Chile. 2014</p> <p>Real Academia de la Lengua Española. <a href="https://dle.rae.es/edad">https://dle.rae.es/edad</a></p>					

# ORGANIZACIÓN Y LOGISTICA

## RECURSOS HUMANOS:

Tesista: Dr. José Gabriel Guerrero Romero

Asesor Experto: Dr. Isaí Villanueva López

Asesor Metodológico: Dra. Ana María Gutiérrez Juárez

## RECURSOS MATERIALES:

Espacio físico del área de archivo clínico, del Hospital General Zona Norte de Puebla

Computadora

Hojas de papel blanco

Papelería en General

Impresora

## RECURSOS FINANCIEROS

Los gastos generados en su totalidad serán cubiertos por el tesista

## IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO

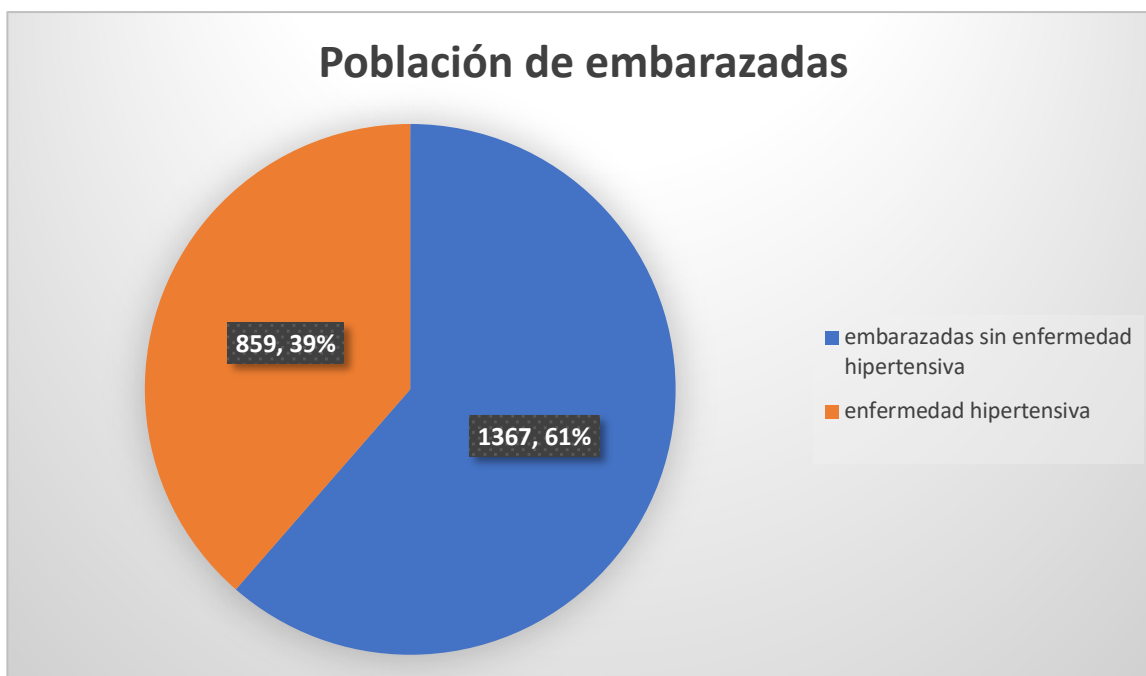
La información que se recabó durante el presente estudio, se utilizó única y exclusivamente para el efecto y desarrollo de los puntos expuestos anteriormente, información que fue manejada en forma exclusiva por el tesista y asesores experto y metodológico.

La toma de datos, así como la información derivada de esta, se utilizó con total confidencialidad y discreción, en base a las exigencias según los principios éticos en los que se basó la investigación, sin presentar riesgo alguno, ya que solo se utilizaron expedientes clínicos en los que no se identificó a las pacientes ni de tratarse aspectos sensibles en su conducta, por ser un tipo de naturaleza retrospectiva.

Para brindarle a la investigación toda la credibilidad y confiabilidad que se requiere.

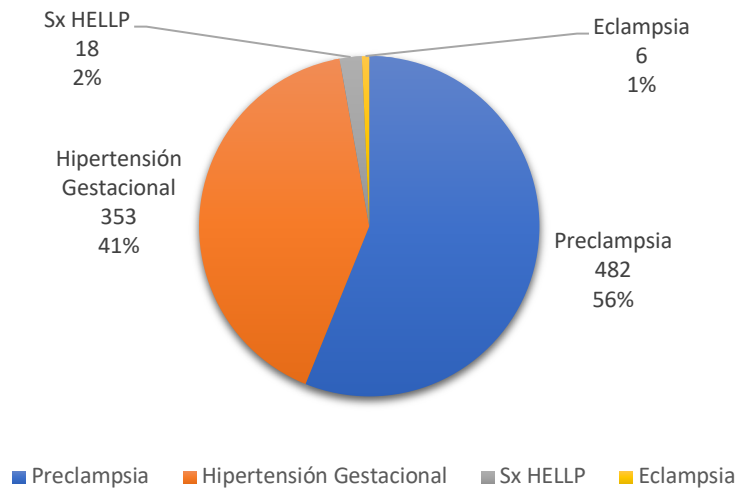
## Resultados

Se revisa la base de datos, obteniendo un total de 2226 pacientes embarazadas desde el primero de enero del 2019 al 31 de mayo del 2020, captando un total de 859 pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo, correspondiendo a un 39% de la población de mujeres embarazadas valoradas por esta unidad hospitalaria como se muestra en la gráfica siguiente.



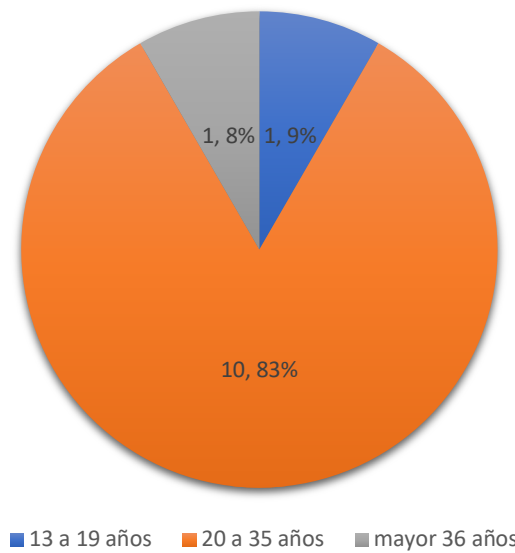
Del total de pacientes detectadas con enfermedad hipertensiva del embarazo, se registraron 482 casos de preclampsia, 353 casos correspondientes a hipertensión gestacional, 18 casos correspondientes a síndrome de HELLP y 6 pacientes que desarrollaron eclampsia, sin registro de muertes maternas secundarias a algún proceso hipertensivo.

### Pacientes con enfermedad hipertensiva en el embarazo

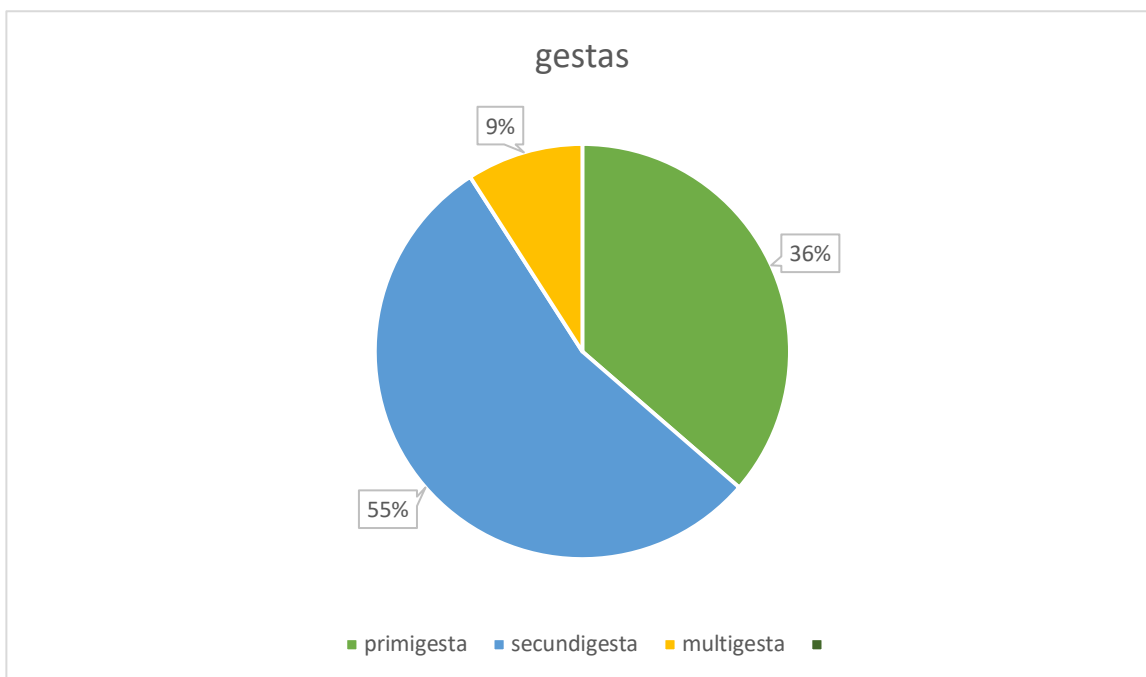
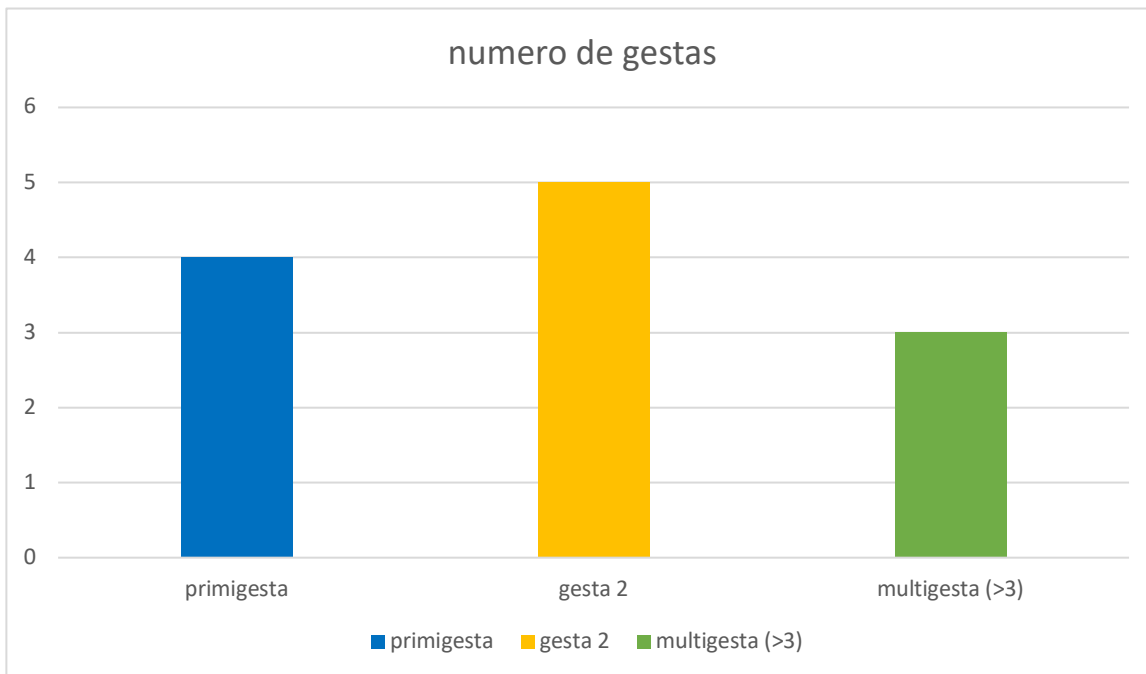


En la identificación de la edad que presentaban las pacientes durante el desarrollo del síndrome de HELLP, se identifica que 10 pacientes cursaron entre los 20 a 35 años de edad correspondiente a un 83%, y una paciente en cada extremo de la vida obstétrica correspondiente a un 8% y 9% respectivamente.

### edad de pacientes con síndrome de HELLP

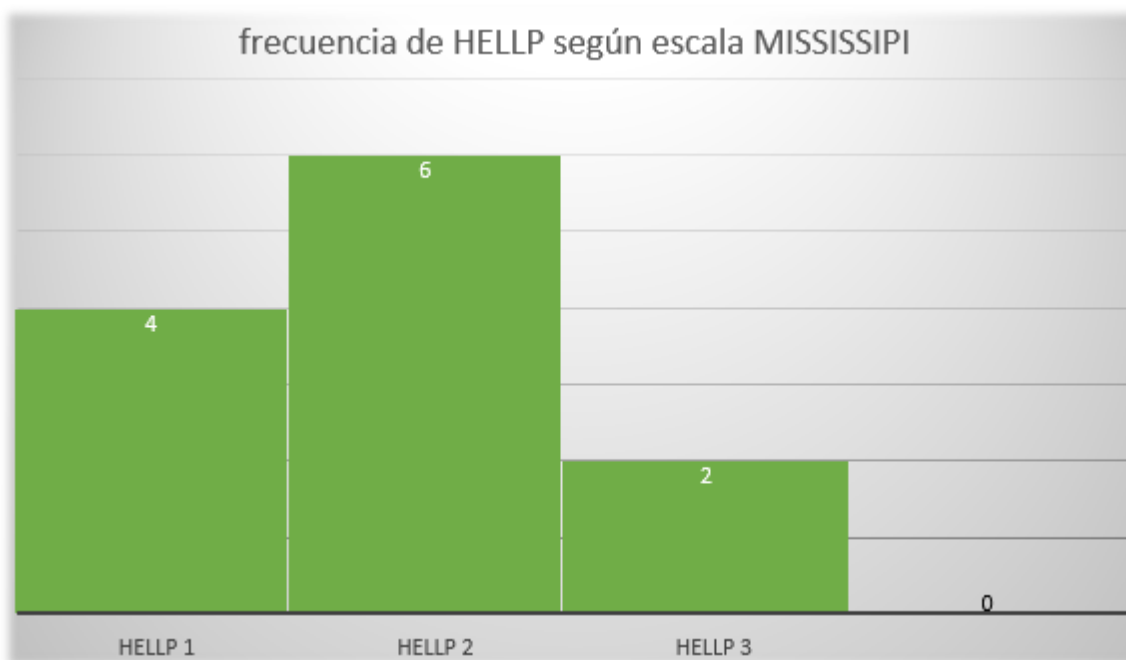
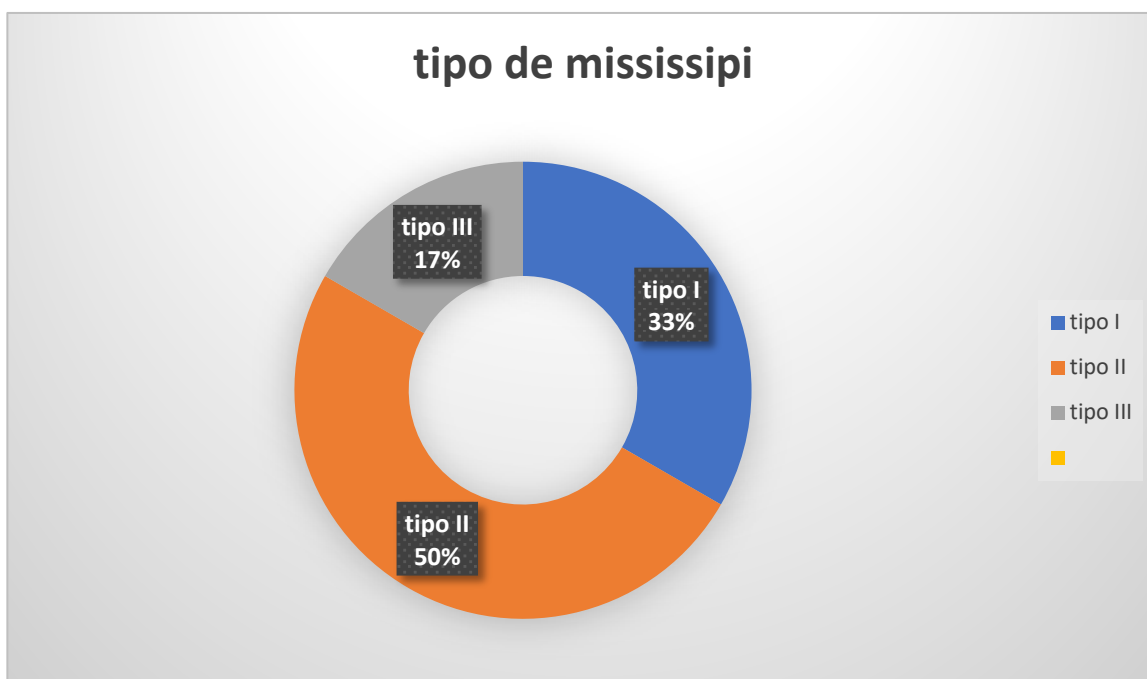


En la identificación del número de gestas, encontramos predominio mayor en las pacientes que cursaban con un segundo embarazo con 5 casos, 4 pacientes cursaron con embarazo por primera vez y 3 pacientes cursaron con más de tres embarazos al momento de desarrollar HELLP.





Según los datos obtenidos, encontramos que la frecuencia con que se presentaron los diferentes estadios del síndrome de HELLP según los criterios de mississippi predominando el estadio II con 7 pacientes correspondiendo a un 50% de la población, sigue el estadio I con 4 pacientes correspondiente a 33% y 2 pacientes que corresponden al estadio I y representan el 17% de la población.



## DISCUSIÓN

En base a los reportes epidemiológicos presentados a nivel nacional por la secretaria de salud en el 2019 en el estado de Puebla se reportaron 1933 casos de trastornos hipertensivos en mujeres embarazadas, que correlacionado con el registro del hospital general zona norte, esta unidad hospitalaria recibió a un 37% de esta población. Dentro de los cuales solo un 2% corresponden a síndrome de HELLP, en concordancia con los reportes encontrados a nivel mundial.

Si bien, es difícil encontrar reportes que aborden la prevalencia del síndrome de HELLP, encontramos reportes a nivel mundial cursa con una prevalencia promedio de 14.2% aproximadamente, en esta unidad encontramos una prevalencia del 0.71 % muy por debajo de cifras reportadas en otros trabajos, pero en proporción adecuada con respecto a la presentación de las enfermedades hipertensivas en el embarazo

Se sabe que las anomalías en la inserción placentaria, tienen mayor frecuencia en las edades extremas de la vida, en contraste, en nuestro trabajo encontramos un predominio de eventos que suceden entre los 20 a los 35 años con diez pacientes, cuya edad promedio cursa los 24 años, y en las etapas extremas de la vida un solo caso respectivamente. Observando una distribución mas equitativa al momento de valorar el numero de gestas, aunque el promedio que obtuvimos fue en la segunda gesta, si bien predominan la pacientes que tuvieron síndrome de HELLP durante su segundo embarazo con 5 casos, le siguen las paciente cuyo evento obstetrico era por primera ocasión con 4 pacientes y muy de cerca las pacientes multigestas que registraban 3 o mas embarazos al momento de cursar con síndrome de HELLP.

En el análisis bioquímico, encontramos que las pacientes que cursan con síndrome de HELLP, se detectan principalmente en el curso de el estadio mississippi 2, con 6 pacientes, seguido del un mississippi 1 con 4 casos y 2 casos para mississippi 3, esto es relevante, debido a que las anomalías en la inserción placentaria, en su versión como enfermedades hipertensivas del embarazo y su consecuente y progresivo daño endotelial, y su letal progreso a síndrome de HELLP-eclampsia-muerte, en nuestra unidad hospitalaria tenemos un grado de detección mayor durante la segunda etapa de progresión, y muy cercano los casos en el primer estadio, es decir cuando el daño endotelial ha progresado y el consumo plaquetario supone un riesgo mayor para la estabilidad de los pacientes. Si bien no se detectaron alteraciones relevantes en deshidrogenasa láctica ni en transaminasas en la mayoría de los pacientes. A pesar de eso, la bibliografía refiere que es muy corto el periodo en que se pueden suceder los pasos y por lo mismo no existe un periodo de tiempo establecido en que un paso suceda a al siguiente.

## CONCLUSIONES


Las enfermedades hipertensivas en el embarazo, corresponden a un grupo de patología con alta prevalencia a nivel mundial, y con muy alto costo tanto socio-económico como a nivel de paciente el alto riesgo de secuelas permanentes es inherente, el Hospital General Zona Norte soporta poco mas de una tercera parte de la población obstétrica que se atiende anualmente en el Estado de Puebla con este tipo de patologías. Si bien dentro del espectro de estas entidades el síndrome de HELLP no es el mas frecuente, una vez presente desencadena una serie de seguimientos y vigilancia con alto costo para la unidad hospitalaria que atiende, en el hospital general zona norte del estado de puebla, en este estudio encontramos que se identifican a las pacientes con síndrome de HELLP en estadio II y I lo cual significa ya un progreso moderado a severo en lesión endotelial y un consumo plaquetario significativo que incrementa el riesgo de morbilidad de la paciente y su consecuente erogación de gasto en vigilancia tanto por el servicio de terapia intensiva como control bioquímico y empleo farmacoterapéutico y quirúrgico en general. La detección tardía de esta patología no corresponde principalmente a un hospital, sino a todo el sistema de salud que cuenta con limitaciones preventivas y seguimiento en la vigilancia de pacientes con este tipo de factores de riesgo.

Es difícil encontrar registros tanto a nivel nacional como mundial que nos permitan tener una estadística real en cuanto a prevalencia de este espectro de patologías, a pesar de ser una de las dos principales causas de muerte materna a nivel mundial, existen pocos trabajos que nos sirvan de referente y punto de comparación, en nuestro trabajo, encontramos una prevalencia del .71%, muy por debajo de los reportes encontrados, sin embargo, sabemos que es un paso encaminado a ir construyendo una epidemiología que nos apoye a tener una mejor apreciación del comportamiento de esta entidad, su efecto en nuestra sociedad y su impacto socioeconómico.

El Rango de edad en el que se muestra una frecuencia predominante del síndrome de HELLP sucede en pacientes con edad reproductiva adecuada, no correspondiendo con los factores de riesgo referidos en la literatura, que consiste en los extremos de la vida, si bien no se reporta un impacto en mortalidad, debido probablemente a que son pacientes jóvenes, siendo esto, quizás un factor que disminuye el riesgo de morbilidad en nuestro estudio.


El número de gestas que predominó en nuestro estudio al momento diagnóstico de HELLP, fue en pacientes secundigestas, si bien una diferencia mínima entre estas y las pacientes primigestas y siguiendo de cerca también a las pacientes multigestas, contrario a lo expresado en la literatura donde se comenta que las anomalías en la inserción placentaria que genera este tipo de patologías sucede en edades tempranas o en tardías de la vida, en nuestro estudio la diferencia entre secundigestas y primigestas fue muy corta, y bien no se valora si en el embarazo previo las pacientes habían cursado con alguna anomalía hipertensiva, la cual nos orientaría a una condicionante en la expresión del síndrome de HELLP en un embarazo por segunda ocasión.

# Anexos

**Secretaría de Salud**  
Gobierno de Puebla

HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE  
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"  
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**#PRO**integridad  
"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria."

 **COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HGZN**

COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HGZN DE PUEBLA  
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

D. C. JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ  
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP


**PRESENTE**

Por medio de la presente hago constar que el **Dr. José Gabriel Guerrero Romero**, Médico Residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia realizo en el Hospital General Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia" la Tesis con el título "**Prevalencia de Síndrome de HELLP en pacientes del Hospital General Zona Norte de Puebla**" bajo la dirección del Asesor Experto Dr. Isai Villanueva López y Metodológico Dra. Ana María Gutiérrez Juárez

Se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.  
Sin otro particular, me despido de ustedes agradeciendo su apoyo.


**ATENTAMENTE**  
H. PUEBLA DE ZARAGOZA, A 10 DE DICIEMBRE DE 2020  
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCION"

  
HGZN JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN HGZN  
DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZN

  
Dr. Isai Villanueva López  
HGZN Ginecología y Obstetricia  
Crd. 4819456  
Crd. Exp. 10000960

c.c.p Dr. Isai Villanueva López.

  
Dra. Ana María Gutiérrez Juárez  
Crd. 4819456  
Crd. Exp. 0744557

c.c.p. Dra. Ana María Gutiérrez Juárez

**800 466 37 86**  
PROINTEGRIDAD  
www.prointegridad.puebla.gob.mx

Calle 6 Norte 603. Centro  
Puebla, Pue. C.P. 72000 Tel. (222) 551 06 00  
www.ss.pue.gob.mx

## Bibliografía

L.C.E.W. van Lieshout, G. K. (2019). Placenta derived factors involved in the pathogenesis of the liver in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets (HELLP): A review. *Pregnancy Hypertension* .

Cabero Roura, L. (2013). *Tratado de Ginecología y Obstetricia*. España: Panamericana.

LAPIDUS Alicia, L. N. (2017). Consenso de Obstetricia FASGO 2017 "Estados hipertensivos y embarazo". *FASGO* .

Ahmad Fariz MZ Zein, I. W. (2019). The Diagnosis and Management of Acute Fatty Liver of Pregnancy. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy* .

Ahmet Mentese, S. G. (2018). Circulating parameters of oxidative stress and hypoxia in normal pregnancy and HELLP syndrome. *Adv Clin Exp Med.* , 27.

Avelin Vargas-García, E. R.-V.-M.-V.-B.-R. (2016, Agosto). Deshidrogenasa láctica sérica en preeclámpticas y embarazadas normotensas. *Avances en Biomedicina* .

Bracamonte-Peniche Jimena, L.-B. V.-C.-P.-L.-D. (2018). Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. *Revista Biomédica* , 29.

Burton, G. (2019). *Preeclampsia: pathophysiology and clinical implications*. Cambridge: BMJ.

González G., P. R. (2017). *PREVALENCIA DE SÍNDROME DE HELLP EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL CENTRAL DEL INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL*. Paraguay: UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Graham J Burton, C. W. (2019). Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications.

Hernández Valencia, M. (2014). Elementos de la implantación y placentación. aspectos clinicos y moleculares. *Reproduccion* , 102-116.

Hernandez Zamora, E. (2014). Determinación de los multímeros del Factor de Von Willebran en Población Mexicana. *Cirugia* , 607-618.

Katalin Karaszia, b. S.-D. (2018). Increased placental expression of Placental Protein 5 (PP5) / Tissue Factor Pathway Inhibitor-2 (TFPI-2) in women with preeclampsia and HELLP syndrome: Relevance to impaired trophoblast invasion? *Placenta* .

Kestutis Rimaitis, L. G. (2019). Diagnosis of HELLP Syndrome: A 10-Year Survey in a Perinatology Centre. *Int. J. Environ. Res. Public Health* .

- Mareike Sandvo, A. B.-H. (2016). HELLP Syndrome: Altered Hypoxic Response of the Fatty Acid Oxidation Regulator SIRT 4 . *Reproductive Sciences* .
- Mark A. Brown, L. A. (2018). Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy and the American Heart Association, Inc.*
- Medhioub Kaaniche, F. (2015). *Actualité sur le syndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets)*. Sfax, Francia: MASSON.
- MORKEN, O. M.-H. (2019). HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study. *MORKEN, Ola MALMSTRÖM & Nils-Halvdan* .
- Natacha Oliveira, L. C. (2016). First trimester prediction of HELLP syndrome. *Prenatal Diagnosis* .
- Salud, S. d. (2019). *vigilancia epidemiologica 52, 2019*. México: direccion nacional de epidemiologia. secretaria de salud.
- Secchi Nicolás, N. C. (2019). *Medicina Interna en Obstetricia. Abordaje diagnóstico-terapéutico*. México: Alfil.
- Sentíes-Gómez, M. (2005). Fibrosis Hepática. El papel de las metaloproteinasas y TGF-B. *Gac Méd Méx Vol.141 No. 4* , 315-322.
- Sibai, B. (2020). HELLP (Hemolysis, Liver Disease, Low Plaquets). *UpToDate* .
- Ulrich Abildgaard, K. H. (2013). Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* .
- Vazquez R., J. (2011). Complicaciones maternas en pacientes con síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Mex 2011;79(4):1* , 183-189.
- Werner Rath, P. T. (2020, Mayo). HELLP Syndrome or Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Differential Diagnostic Challenge. *GebFra Science | Review* .
- Williams, Bryan; Mancía, Giuseppe; Spiering, Wilko; Agabiti Rosei, Enrico. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* .