

ARTÍCULOS ORIGINALES

Diagnóstico ecográfico y de la función renal en el Síndrome de HELLP**Sonographic diagnosis and of renal function in HELLP Syndrome**Dra. Rosemary Sánchez Matos¹Dra. Yeivic Fernández León²Dra. Luanys Rivera³Dr. Carlos Cabrera Figallo⁴**Cómo citar este artículo:**

Sánchez R., Fernández Y., Rivera L., Cabrera C.: Diagnóstico ecográfico y de la función renal en el Síndrome de HELLP. Rev. Latin. Perinat. (2021) 24:49

Fecha de recepción: 07 de septiembre 2020

Fecha de aceptación: 19 de noviembre 2020

RESUMEN

Se analiza la relación de los hallazgos ecográficos y el funcionalismo renal de las pacientes con diagnóstico de Síndrome HELLP. Se realizó un estudio de casos, descriptivo y prospectivo, de gestantes con diagnóstico de Síndrome HELLP durante el tercer trimestre o en período posparto, atendidas en la Maternidad Concepción Palacios, Caracas, Venezuela. Se registraron los parámetros clínicos y paraclínicos para el diagnóstico, además de los resultados de las pruebas de funcionalismo renal, los hallazgos de la ecografía renal y hepática, utilizando un formulario para obtener los datos adecuados a ese propósito, que fueron: edad materna $27 \pm 7,8$ años, edad gestacional $31,3 \pm 4,12$ semanas, conteo plaquetario $75.265 \times \text{mm}^3$, proteinuria $2.449 \text{ mg/ml/24 horas}$, creatinemia $0,87 \text{ mg/dl}$, sin correlación. Solo se observó diferencia significativa entre las pacientes con o sin patología renal en cuanto a la edad gestacional ($p = 0,01$). La patología renal asociada con el Síndrome HELLP, es infrecuente y de grado leve a moderado, de características muy variables e imprecisas, impidiendo establecer definición clínica-evolutiva que oriente la conducta a seguir.

PALABRAS CLAVES: Síndrome HELLP. Funcionalismo renal. Ecografía renal.

ABSTRACT

Relationship between renal ecographic findings and adrenal functionalism in patients with HELLP Syndrome diagnosis is reported. A descriptive and prospective series including pregnant women with this diagnosis during third trimester or in postpartum period were attended at at "Concepción Palacios"

Maternity Hospital, Caracas, Venezuela, in an intentional no probabilistic trial. Clinical and paraclinical parameters of renal functionalism tests, besides renal and hepatic ecographic findings, were registered in a record card data. Data obtained describes maternal age around $27 \pm 7,8$ years, gestational age $31,3 \pm 4,12$ weeks, platelet count $75.265 \times \text{mm}^3$, urinary protein $2.449 \text{ mg/ml/24 hours}$, blood creatinine $0,87 \text{ mg/dl}$, without any correlation between urinary protein and creatinine values. Only a significant difference was observed between patients with or without renal pathology referred to gestational age ($p = 0,01$). Authors conclude that renal pathology associated with HELLP Syndrome is usually infrequent and of low grade, results are variable, making difficult to establish a clinic-evolution relation to guide the treatment.

KEY WORDS: HELLP Syndrome. Renal functionalism. Renal ecography.

INTRODUCCIÓN

En 1954 Pritchard y col. (2) describieron en tres embarazadas el cuadro clínico de lo que hoy se denomina síndrome HELLP (SH). Sin embargo, recién en 1982 con la descripción de Weinstein (5) respecto a 59 gestantes con alteraciones similares, se consideró el cuadro como una variedad grave de la preeclampsia y eclampsia y se acuñó el acrónimo HELLP en referencia a las principales alteraciones que se presentan en el cuadro clínico de estas pacientes, que corresponde a las siglas en inglés de "Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelets".

Las enfermedades hipertensivas afectan el 10% de

todos los embarazos. El SH es reconocido como la complicación más grave asociada con la preeclampsia, causando alta morbilidad materna fetal. El SH afecta al 0.9% de todas las gestaciones, ocurre en el 4% de las preeclampsias graves y en el 30% de las eclampsias. Generalmente, las pacientes en riesgo de desarrollar SH son las mayores de 25 años, blancas y multíparas, a diferencia de las que desarrollan preeclampsia o eclampsia, que son de menor edad y primigestas. (1, 3,4)

Esta alteración va precedida de hipertensión y proteinuria. Sin embargo, recientemente se ha descrito en gestaciones normales, sin estar relacionado a algún trastorno hipertensivo. Se ha registrado su presencia, desde la mitad del segundo trimestre del embarazo hasta luego de varios días de puerperio. El 10% se producen antes de las 27 semanas, el 20% después de las 37 semanas y el 70% entre las 27 y las 37 semanas de gestación. (7,8)

Se acepta que el SH es usualmente una complicación de la preeclampsia/eclampsia y las formas de presentación dependen de la extensión del daño endotelial y los depósitos de fibrina. Sin embargo, también se han registrado casos sin la triada usual de la preeclampsia. El diagnóstico está basado en la evidencia de anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia durante el embarazo o en el periodo posparto, con o sin algún trastorno hipertensivo desarrollado. Por ello, el diagnóstico de este síndrome se realiza por exámenes de laboratorio y no directamente por las manifestaciones clínicas, aunque éstas alertan de la severidad y de la evolución de la enfermedad.

En la mayoría de las pacientes, el cuadro clínico empieza al inicio del tercer trimestre, sin embargo, en algunos casos se presenta la sintomatología desde las primeras horas del puerperio y hasta 7 días después, con un pico de incidencia a las 48 horas, donde se relaciona el antecedente de haber padecido de preeclampsia durante la gestación. (9). En mujeres que han cursado con proteinuria e hipertensión, el SH suele iniciarse en las primeras 48 horas del periodo posparto. En muy pocos casos, hay pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP que registren ausencia de estos indicadores. (10)

Durante la instalación del cuadro clínico no siempre es posible detectar cifras tensionales elevadas. Esta

alteración se observa en el 88% de las pacientes, de las cuales dos tercios presentan cifras tensionales mayores de 160/110 mmHg. Solo el 15% registra cifras diastólicas menores de 90 mmHg. Es de resaltar, que un porcentaje marginal de gestantes sin hipertensión, también pueden registrar SH. Por lo tanto, los niveles de presión arterial no son imprescindibles para el diagnóstico del SH, al igual que la proteinuria, los cuales sí son importantes para el diagnóstico de preeclampsia.

En 1993, Sibai elaboró los criterios diagnósticos para el SH y su gradación que es conocida como clasificación de Sibai o de Tennessee, que cataloga la afectación como completa o incompleta y sus indicadores son: 1. Niveles de deshidrogenasa láctica (LDH) igual o mayor a 600 U/L; 2. Aspartatoaminotransferasa (AST) igual o mayor a 70 U/L; 3. Recuento plaquetario igual o menor a 100.000/mm³. (11)

El diagnóstico de hemólisis se ha basado en la presencia de anemia, hematíes fragmentados (esquistocitos), otros han incluido cifras bajas de haptoglobina (normal 80 – 120 mg/dL), elevación de la LDH mayor de 600 U/L, bilirrubinas y hemoglobina libre.(1).

Según Martín (12) el aumento de la LDH y la disminución de las haptoglobinas séricas son los dos marcadores tempranos para el diagnóstico del SH, ya que ocurren antes del incremento de los niveles de bilirrubina y de la disminución de la hemoglobina. El inicio temprano en la disminución de las haptoglobinas sugiere que ocurre hemólisis y posteriormente se inicia el proceso de la enfermedad. Su clasificación del SH se señala en función del número de plaquetas, refiriendo que mientras menor sea su cantidad, la severidad del cuadro clínico y las complicaciones serán mayores. La Clasificación de Martín o de Mississippi se describe en: Clase 1: con menos de 50 000 plaquetas/mm³. . Clase 2: entre 50 000 y 100 000 plaquetas/mm³. . Clase 3: entre 100 000 y 150 000 plaquetas/mm³

Mediante la ecografía hepática se evidencian áreas hipoecogénicas perihepáticas correspondientes a hematoma subcapsular.(2,3) Se ha considerado, que así como el SH afecta al hígado y sus funciones, igualmente compromete a los riñones. Por tanto, en esta investigación se plantea evaluar los posibles cambios ecográficos renales que ocurran en las pacientes con

diagnóstico de SH estableciendo su correlación con el funcionalismo renal, a fin de determinar su eventual utilidad diagnóstica o pronóstica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio de casos, descriptivo, y prospectivo. La población estuvo representada por pacientes con diagnóstico de SH atendidas en la Maternidad Concepción Palacios, Servicio de Medicina Materno Fetal, Caracas, Venezuela. El muestreo fue intencional, no probabilístico, por cuanto se incluyó únicamente a las pacientes con diagnóstico de SH. Todas las pacientes tenían diagnóstico de SH, con sus tres componentes característicos: anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia posterior a la semana 20 del embarazo o en su periodo posparto. Se ordenó hospitalización, efectuar historia clínica y pruebas de laboratorio requeridas para el seguimiento del trastorno hipertensivo del embarazo—incluyendo Hb, Ht, conteo plaquetario, TGO, TGP, LDH, PT y PTT, para detectar anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia—. Asimismo, se utilizó el método cualitativo para detectar la presencia o no de proteinuria. En los casos que cumplían los criterios diagnósticos para SH, se les informó sobre el objetivo de la investigación y los procedimientos a seguir, de tal modo que pudieran ser incluidas siempre que dieran su aceptación y firmaran el consentimiento informado.

La información recabada para cada caso se registró en un formulario para la recolección de datos elaborado para los propósitos de la investigación. Las pacientes se clasificaron de acuerdo con los criterios establecidos por Martin. (12). En el transcurso de las siguientes 6 horas después de definir el diagnóstico de SH se procedió a la resolución obstétrica; 48 horas después se practicó ecografía renal y hepática, se inició recolección de orina de 24 horas para cuantificación de proteinuria, (valor normal de referencia 0-150mg/24hrs) y se determinó creatininemia (valor normal en la embarazada 0.4-0.8 mg/dl). En la evaluación ecográfica renal se tomó en cuenta el tamaño (valor normal 11cm de longitud), ecogenicidad, si el parénquima era homogéneo o heterogéneo, si la superficie era lisa, relación cortico medular (normal 1:1), si había agenesia o no, así como la presencia o ausencia de otras anomalías (quistes, obstrucciones, etc.). Para la evaluación ecográfica del hígado se visualizó por medio de un

corte sub e intercostal, evaluándose en epigastrio el lóbulo hepático izquierdo, lóbulo caudado y lóbulo derecho. En cuadrante superior derecho se visualizó lóbulo derecho con la paciente en decúbito lateral izquierdo.

Los análisis de los datos para las variables continuas se presentan como media $\pm$ desviación estándar, y analizadas mediante la prueba t de Student. Las variables categóricas se expresaron como números reales y porcentajes. Se calculó Odds Ratio e intervalo de confianza al 95%. Las variables con asociación univariada se obtuvieron mediante ecuaciones de regresión logística (test de Wilcoxon). Todos los test comparativos se consideraron con significación estadística $p < 0.05$. Los datos se procesaron con el programa estadístico SPSS 20.

RESULTADOS

Se evaluaron 40 pacientes que eran representativas de la definición de la muestra. La edad estuvo comprendida entre 16 y 41 años con promedio de 27. Se incluyeron a 21 primíparas (52,5 %) y 12 secundigestas (30 %). Las edades gestacionales variaron entre 23 y 40 semanas con una media de 31 ± 4 , siendo los grupos de mayor frecuencia los de 33 - 34 semanas (22,5 %), 29 - 30 (20 %) semanas y 31 - 32 semanas (17,5 %). El 80 % que fueron 32 casos terminaron el embarazo por cesárea y 8 pacientes que eran el 20 % tuvieron parto. Con respecto al producto del embarazo, 29 neonatos (72,5 %) nacieron vivos y 11 (27,5 %) fueron óbito fetal o muerte neonatal precoz. Solo 7 casos tuvieron buena condición al nacimiento, 21 registraron un estado regular y 1 tuvo mala calificación en su registro al nacer.

Los síntomas maternos que se manifestaron con mayor frecuencia fueron cefalea y epigastralgia con 55 % para cada uno en 22 pacientes. Los otros síntomas fueron náuseas 10%, tinitus 7%, vómitos 5%, escotomas 5%. Se registró hematoma hepático en 4 casos (10 %) y anemia moderada o severa en 3 casos (7,5 %), ascitis 5%, IRA 5%, DPP 2,5%, síndrome hepatoesplénico 2,5%. Hubo pacientes con 1, con 2 y hasta con 3 síntomas.

Los valores promedio para los exámenes paraclínicos al ingreso fueron, hemoglobina 11,4 gr/dl, hematocrito 35 %, conteo plaquetario $75.265 \times \text{mm}^3$, transaminasa glutámica oxalacética 169,9 U/L, transaminasa glutámico pirúvica 180 U/L, deshidrogenasa láctica

Función renal							
Parámetro	Normal		Patológica		x2	p	Oddsratio (IC al 95 %)
	f	%	f	%			
Contaje plaquetario (x 103 mm3)					0,1002	0,88	1,22 (0,35 – 4,3)
< 75 (n = 20)	11	52,4	9	47,4			
75 – 140 (n = 20)	10	47,6	10	52,6			
Total	21	100	19	100			
Eco renal							
Hallazgos anormales (n = 21)	8	66,6	13	46,4	1,333	0,25	2,3 (0,56 - 9,47)
Normal (n = 19)	4	33,4	15	53,6			
Total	12	100	28	100			
Eco hepático							
Hallazgos anormales (n = 21)	5	45,5	16	55,2	0,285	0,49	0,15 (0,87 – 0,03)
Normal (n = 19)	6	54,5	3	44,8			
Total	11	100	19	100			

Tabla 1. Distribución de pacientes según el funcionalismo renal en relación con el conteo plaquetario y con los hallazgos ecográficos renales y hepáticos.

820,3 UI/L. Todas las pacientes registraban valores de laboratorio que cumplían criterios diagnósticos para el SH.

En 29 pacientes no se registraron manifestaciones estructurales. En 4 se observó hematoma hepático, en 3 anemia moderada, en 2 hubo ascitis, en 1 se diagnosticó desprendimiento prematuro de placenta. Según la clasificación de Martin (12) para la plaquetopenia se encontró predominio del síndrome de HELLP clase 2 (55 %) en 22 casos, seguido por clase 3 (27,5 %) en 11 casos y clase 1 (17,5 %) se observó en 7 pacientes.

Con respecto a las pruebas de funcionalismo renal, la proteinuria resultó con valores que variaron entre 306 y 5.870 mg/24 horas con un promedio de 2.449,4 mg/24 horas. Mientras que la creatininemia aumentó entre 0,9 y 1,6 mg/dl. En cuanto a la ecografía renal, el 70 % de los casos resultaron normales. Se detectaron como hallazgos ecográficos, hidronefrosis (20 %) y dilatación pielocalicial (12,5 %), que son modificaciones usuales durante el embarazo.

Considerando los resultados de las pruebas de funcionalismo renal, las 40 pacientes tuvieron proteinuria; mientras que la creatininemia aumentó en 21 pacientes (52,5 %) y fue normal en el 47,5 % de los casos.

El 72,5 % de los estudios ecográficos de hígado resultaron normales. Las alteraciones detectadas fueron, aumento de ecogenicidad (17,5 %) y hematoma hepático en 4 casos (10 %). En cuanto al funcionalismo renal en relación con los resultados de los exámenes paraclínicos, al ingreso en ningún caso hubo diferencias significativas entre las pacientes sin patología renal respecto a las pacientes con patología renal (diferencia establecida con base en el aumento de la creatinina sérica) al comparar las medias de los valores para hemoglobina, hematocrito, plaquetas, transaminasas oxalacética y pirúvica y deshidrogenasa láctica.

Con referencia a la relación entre el funcionalismo renal con los factores de riesgo maternos, incluyendo edad materna, edad gestacional, número de

gestaciones, y complicaciones maternas únicamente en la edad gestacional se observó una diferencia significativa entre las pacientes con función renal normal y pacientes con patología renal ($p = 0,01$).

Respecto al funcionalismo renal en relación con el conteo plaquetario y con los hallazgos ecográficos renales y hepáticos no hubo diferencias significativas entre las pacientes sin patología renal y las pacientes con patología renal al comparar las medias de los valores para las plaquetas, los hallazgos ecográficos renales y hepáticos. (Tabla 1)

DISCUSIÓN

Los hallazgos registrados señalan, que el grupo etario más frecuentemente encontrado tenía entre 20 y 29 años (40 %), de manera que la patología afectó con mayor frecuencia a mujeres jóvenes, similar a lo descrito por Malvino (16), que en 62 pacientes encontró una edad promedio de 28 años, con un promedio de 33 semanas de gestación, similar a lo encontrado en nuestra serie que fue 31 semanas. En ese mismo estudio la mayoría de las gestantes eran primíparas (52,5 %), mientras que en el nuestro eran secundigestas.

Los síntomas predominantes fueron cefalea y epigastralgia (55 %), lo cual corresponde a los síntomas más frecuentes reportados por otros autores (4,8). En nuestro grupo las clases 1 y 2, según la clasificación de plaquetopenia de Martin (12), comprendieron al 72,5 % de las pacientes, mientras que Malvino (16) refiere el 83 % en tal condición. Estos resultados son indicativos para el hecho de que el trastorno hemolítico asociado con el SH guarda estrecha relación con el grado de severidad del cuadro ya que la lesión se encuentra en cualquier padecimiento en el que exista daño endotelial en la microvasculatura, así como deformación o fragmentación de los eritrocitos por efecto mecánico, lo que afecta a todos los órganos.

En el SH la trombocitopenia se debe a la formación de trombos en la microcirculación secundario al daño endotelial sistémico, en nuestros resultados predomina con el 55% pacientes con valor plaquetario entre 50 y 100 mm³x10⁻³. Esta se complica con la coagulopatía de consumo severa, asociada con elevada morbimortalidad, lo cual no se encontró en nuestra serie. Con respecto a las pruebas de función renal, todas las pacientes de nuestra serie presentaron proteinuria (promedio de 2.449,4 mg/24 horas), lo

cual va de acuerdo con el antecedente de preeclampsia diagnosticada en relación con SH.

Para los efectos de nuestra investigación se colocó a las pacientes con creatininemia aumentada en el grupo con patología renal, a fin de establecer alguna diferencia con las del grupo sin patología renal, aun cuando todas tenían proteinuria. Esta diferenciación permitió analizar las posibles relaciones entre el funcionalismo renal con los demás parámetros evaluados, como son los factores maternos (incluyendo edad materna, edad gestacional, número de gestaciones, y complicaciones maternas), el conteo plaquetario y los hallazgos ecográficos renales y hepáticos. En tal sentido, solo hubo diferencia significativa entre las pacientes con o sin patología renal en cuanto a la edad gestacional ($p = 0,01$), encontrando este indicador en pacientes con menos de 32 semanas de gestación. Por lo tanto, en relación a la ecografía renal no se encontró correlación en la severidad o presencia del síndrome, por lo que las variables relacionadas con el funcionalismo “creatinina sérica y proteinuria” son más útiles en el seguimiento de la condición clínica del síndrome, razón por la que no se recomienda el uso de la ecografía, en pacientes con menor edad gestacional que desarrollen síndrome HELLP.

Se concluye que, en el grupo de pacientes estudiados no hay patología renal asociada con el SH y que el funcionalismo renal en base a creatinina y proteinuria se revelan como factores más tempranos de identificar en el proceso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chesley L. Hypertensive disorders of pregnancy. N.Y. Appleton Century Crofts; 1978.
2. Pritchard JA, Weisman R Jr, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med 1954;250:89-98.
3. McKay DG. Hematologic evidence of disseminated intravascular coagulation in eclampsia. ObstetGynecolSurv 1972;27:399-417.
4. Kitzmiller JL, Lang JE, Yelenosky PF, Lucas WE. Hematologic assays in pre-eclampsia. Am J ObstetGynecol 1974;118:362-367.
5. Weinstein L. syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J ObstetGynecol 1982;142:159-167.

6. Van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, van der Post JA, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol* 1998;76:31-36.
7. Bick RL. Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetric, pregnancy, and gynecology. Objective criteria for diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am* 2000;14:999-1044.
8. Ibdah JA, Bennett MJ, Rinaldo P, Zhao Y, Gibson B, Sims HF, et al. A fetal-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women. *N Engl J Med* 1999;340:1723-1731.
9. Martin JN Jr, Thigsen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, May WL. Maternal benefit of high dose intravenous corticosteroids therapy for HELLP. *Am J ObstetGynecol* 2003;189:830-834.
10. Mjahed K, Hammammouchi B, Hammoudi D, Harti A, Miguil M, Barrou L Critical analysis of hemostasis disorders in the course of eclampsia. Report of 106 cases. *J GynecolObstetBiolReprod (Paris)* 1998;27:607-610.
11. Sibai BM. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count. *Am J ObstetGynecol* 2004;193:981-991.
12. Martin JN Jr, Rinehart B, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia; comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J ObstetGynecol* 1999;180:1373-1384.
13. Vera E, Pérez A, Lattus J, Barrera V, Campaña G, Kattan MJ, Papic F. Rotura hepática asociada a preeclampsia severa y síndrome Hellp: manejo y tratamiento con taponamiento intraabdominal temporal de compresas. *RevChilObstetGinecol* 2004;69(4):319-327.
14. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count) much about to do nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-316.
15. MPPS. Protocolos de atención. Cuidados prenatales y atención obstétrica de emergencia. Ministerio de Poder Popular para la Salud, 2013. Disponible en: <http://www.mpps.gob.ve/images/stories/pdf/protocoloatencioncuidadosprenatalesatencionobstetricadeemergencia.pdf>. Consultado: 29/10/2014.
16. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello G, Mc 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)* 2005; 65(1):17-23. Disponible en <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v65n1/v65n1a03.pdf>. Consultado: 29/05/2015.

17. Angulo AC, Espinoza AM. Proteinuria en 24 horas e índice proteína-creatinina en pacientes con hipertensión inducida por el embarazo. Tesis para optar al grado de especialista en Obstetricia y Ginecología. Facultad de Medicina. Universidad Central de Venezuela. Caracas, 2012.

DIRECCIÓN DE LOS AUTORES

Dra. Rosemary Sánchez Matos

rosmycoky@gmail.com

Caracas, Venezuela