

**UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LOS ANDES
POSTGRADO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA**

**RELACIÓN ENTRE LACTATO DESHIDROGENASA (LDH) Y
ESQUISTOCITOS EN PACIENTES CON SÍNDROME HELLP EN
EL IAHULA, PERÍODO 2004-2014**

Autor: Dr. Henry José Nava Dugarte.

Tutora: Dra. Indira Escobar.

Mérida, Octubre 2015

**RELACIÓN ENTRE LACTATO DESHIDROGENASA (LDH) Y
ESQUISTOCITOS EN PACIENTES CON SÍNDROME HELLP EN
EL IAHULA, PERÍODO 2004-2014**

www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO
PRESENTADO POR EL MÉDICO
CIRUJANO HENRY JOSÉ NAVA
DUGARTE CI: 18.618.889, ANTE EL
CONSEJO DE LA FACULTAD DE
MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE
LOS ANDES, COMO CREDENCIAL DE
MÉRITO PARA LA OBTENCIÓN DEL
GRADO DE ESPECIALISTA EN
OBSTETRICIA Y GINECOLOGÍA.

Autor:

Dr. Henry José Nava Dugarte

Médico Cirujano egresado de la Universidad de Los Andes Mérida – Venezuela, Residente del III año del Postgrado de Obstetricia y Ginecología del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes Mérida – Venezuela.

Tutor: Dra. Indira Escobar Médico Cirujano egresada de la Universidad de Los Andes Mérida – Venezuela, Especialista II en Obstetricia y Ginecología egresada de la Universidad de Los Andes Mérida – Venezuela, Médico Especialista del Departamento de Obstetricia y Ginecología del Instituto Hospital Universitario de Los Andes, Profesora Asistente del Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Los Andes Mérida – Venezuela.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTO

Primeramente a Dios, por darme la vida, la sabiduría y la iluminación para mantenerme por el buen camino y fortaleza para afrontar cada dificultad.

A mis madres Dora, Zulay, Elisa, Marbella y Graciela quienes siempre me orientaron por el camino del bien, del conocimiento y de la superación continua, les dedico este logro.

A mis compañeras de especialización Maristeliz, Astrid, Francis, y Beatriz, quienes empezamos esta carrera y hoy son parte importante de mi vida, compañeras en las buenas y en las malas, incansables trabajadoras.

Al personal del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, por permitirme trabajar con ellos durante estos provechosos años y brindar su ayuda.

A la ilustre Universidad de Los Andes, mi segundo hogar en todos estos años; a los profesores Dra. Carrocci, Dr. López S, Dra. Sosa O, Dr. Rios y Dr. García siempre diligentes y dispuestos a ayudar cuando los he necesitado, muchas gracias.

A la profesora Indira Escobar, amiga y asesora de este trabajo, mi gran inspiración, siempre con esa elegancia y clase que la hace ser toda una dama, gracias por ayudarme, tener la paciencia y la diligencia necesaria para poder llevar a cabo este proyecto.

Y a todos aquellos que han compartido parte importante de mi vida **Muchas Gracias**.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTO	iv
ÍNDICE DE CONTENIDO	v
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
RESUMEN.....	viii
SUMARY	ix
INTRODUCCIÓN	1
ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	3
MARCO TEÓRICO	6
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVOS.....	14
Objetivo General.....	14
Objetivos Específicos	14
MARCO METODOLÓGICO	16
Diseño de la investigación.....	16
Muestra	16
Criterios de inclusión:	16
Criterios de exclusión:	17
Sistema de Variables	17
Procedimiento	18
Análisis estadístico.....	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	36
RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXO.....	41

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de los datos Sociodemográficos de las pacientes atendidas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del IAHULA, durante el período 2004-2014.	20
Tabla 2. Distribución de las variables clínicas en pacientes con Síndrome HELLP, período 2004-2014. Cifras absolutas y porcentajes.	25
Tabla 3. Distribución de las variables paraclínicas en pacientes con Síndrome HELLP, período 2004-2014. Cifras absolutas y porcentajes.	27
Tabla 4. Distribución de Esquistocitos según el nivel de LDH UI/L en las Pacientes con Síndrome HELLP, período 2004-2014.	28
Tabla 5. Variables paraclínicas según presencia de esquistocitos en pacientes con Síndrome HELLP, según Período 2004-2014. Resultados de la prueba t de Student para muestras independientes.	30
Tabla 6. Alteraciones Clínicas vs. LDH categorizada. Período 2004-2014.	31

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Edad de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios	21
Gráfico 2. Nivel educativo de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios.....	22
Gráfico 3. Lugar de procedencia de las pacientes. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios.	23
Gráfico 4. Estado civil de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios.....	23
Gráfico 5. Procedencia de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios.....	24
Gráfico 6. Alteraciones clínicas de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios.	26
Gráfico 7. Esquistocitos según el nivel de LDH UI/L en las pacientes con síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA; cálculos propios.	29

RELACIÓN ENTRE LACTATO DESHIDROGENASA (LDH) Y ESQUISTOCITOS EN PACIENTES CON SÍNDROME HELLP EN EL IAHULA, PERÍODO 2004-2014

Autor: Dr. Henry José Nava Dugarte.

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen una patología de alta incidencia en los servicios de obstetricia, determinando una causa importante de morbimortalidad materna y fetal; siendo el Síndrome HELLP una de las complicaciones más temidas. El presente trabajo tuvo como propósito establecer una relación entre los niveles plasmáticos de LDH y la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica, así como con otras variables clínicas y paraclínicas presentes en este síndrome con la finalidad de determinar la confiabilidad de este parámetro hematológico como indicador de un cuadro hemolítico instaurado en dichas pacientes. Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal para lo cual se revisaron las historias clínicas de las pacientes hospitalizadas con el diagnóstico de Síndrome HELLP en el (IAHULA) durante el período comprendido entre los años 2004 y 2014, tomando como muestra a 148 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Los resultados revelaron que la LDH juega un papel importante en el seguimiento de toda paciente con trastornos hipertensivos del embarazo y que su elevación por encima de 600 UI/l, asociado a síntomas como epigastralgia, cefalea, tinnitus y fosfenos, es un indicador de que se ha instaurado un Síndrome HELLP.

Palabras claves: HELLP, LDH, Esquistocitos.

**RELATIONSHIP BETWEEN LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) AND
SCHISTOCYTES IN PATIENTS WITH HELLP SYNDROME. IAHULA
PERIOD 2004-2014**

Author: Dr. Henry José Nava Dugarte.

SUMARY

Hypertensive disorders of pregnancy are a high incidence pathology in obstetrics services, determining a major cause of maternal and fetal morbidity and mortality; HELLP Syndrome being complication most feared. The present study was aimed at establishing a relationship between plasma levels of LDH and the presence of schistocytes in peripheral blood smears, as well as other clinical and paraclinical variables present in this syndrome to determine the reliability of this haematological parameter as an indicator of box hemolytic established in these patients. A descriptive cross-sectional study for which the medical records of patients hospitalized with the diagnosis of HELLP syndrome at the University Hospital of the Andes Autonomous Institute for period between 2004 and 2014 were reviewed, encompassing 148 patients was conducted who met the inclusion criteria. The results showed that the LDH plays an important role in the monitoring of any patient with hypertensive disorders of pregnancy and its elevation above 600 IU / l associated with symptoms such as epigastric pain, headache, tinnitus and phosphenes, it is an indicator that has established a HELLP syndrome.

Key words: HELLP, LDH, Schistocytes.

INTRODUCCIÓN

En el año de 1982 el norteamericano Louis Weinstein tomó como base la expresión bioquímica de ciertos hallazgos de laboratorio y creó el acrónimo en inglés que da origen al nombre HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count), el cual ha sido descrito por muchos años como una complicación de la preeclampsia severa o eclampsia.^{1,2}

El Síndrome HELLP representa una variedad asociada a trastornos hipertensivos del embarazo, aunque puede encontrarse en un pequeño porcentaje en pacientes obstétricas no hipertensas. Se ha determinado que el substrato patológico de esta entidad es una microangiopatía generalizada, que conlleva a anemia hemolítica, activación y consumo de plaquetas y depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos.¹ Este término, ha sido objeto de una serie de artículos divulgados en la literatura médica del cual aún falta mucho por comprender.

Actualmente se acepta que la preeclampsia severa y eclampsia están relacionadas al Síndrome HELLP y que sus formas de presentación se superponen. La identificación de este síndrome se expresa mediante la relevancia otorgada a los hallazgos de laboratorio, como condición necesaria para el diagnóstico. El Síndrome HELLP complica aproximadamente el 0.5 a 0.9% de todos los embarazos y del 10 al 20% de los casos con preeclampsia

severa. La literatura médica indica que el 70% se desarrolla antes del parto, entre las semanas 27 y 37 de gestación, el 10% ocurre antes de la semana 27, y el 20% más allá de la semana 37.¹

De acuerdo con las cifras publicadas en nuestro país, los trastornos hipertensivos en el embarazo y sus complicaciones, constituyen las principales causas de morbimortalidad materna junto a las hemorragias e infecciones.³ En cuanto a las alteraciones paraclínicas de este síndrome tenemos la presencia de anemia hemolítica microangiopática la cual se define por LDH (Enzima Lactato Deshidrogenasa) de 600 UI/L o más, elevación de la bilirrubina indirecta por encima de 1,2 mg/dl, disminución de los niveles de haptoglobina o identificación en frotis de sangre periférica de esquistocitos, todo ello como indicadores de que la paciente está debutando con un cuadro hemolítico de origen no autoinmune como consecuencia de la patología hipertensiva de base; por otro lado encontramos descenso de las plaquetas y la alteración de las enzimas hepáticas.¹

El cuadro clínico de este síndrome se caracteriza por epigastralgia, fosfenos, tinnitus, cefalea, reflejos osteotendinosos exaltados, entre otros, los cuales son similares a los observados en preeclampsia severa.¹ Los criterios propuestos para el diagnóstico de Síndrome HELLP se encuentran fuertemente relacionados entre sí, determinando de esa manera la triada diagnóstica que define esta patología.

Es por ello que con este trabajo se pretende establecer la asociación de dichos parámetros, específicamente Lactato Deshidrogenasa como indicador de hemolisis, para analizar la elevación de la misma con la presencia de elementos formes de la sangre (eritrocitos) fragmentados que reciben el nombre de esquistocitos, siendo estos el patrón confirmatorio del daño que está ocurriendo a nivel de la microvasculatura, para comparar la efectividad y confiabilidad de la LDH en la identificación temprana y oportuna de esta patología y poder actuar de forma inmediata minimizando los riesgos que puedan repercutir de forma grave en las pacientes que presenten Síndrome HELLP.

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Pérez⁴, analizó el Síndrome HELLP entre las pacientes atendidas en el Servicio de Maternidad de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en Valencia-Venezuela durante Enero y Abril de 2.014. Realizó un estudio descriptivo, longitudinal, prospectivo y no experimental. La población estudiada la integraron todas las gestantes atendidas en dicho servicio; la muestra tipo poblacional y por conveniencia quedó constituida por 30 pacientes que presentaron Síndrome HELLP. Obtuvo que el 43.33% de la muestra eran solteras, el nivel socioeconómico predominante fue el Graffar IV con 80% de la población, la mediana de la edad fue 27 años, con edad gestacional de 33 semanas en adelante, en primigestas, encontrando

asociación altamente significativa entre la edad, paridad, gestas y sexarquia, como síntoma predominante fue la cefalea asociado al edema con 29.97%, las alteraciones paraclínicas más relevantes fueron con medianas para la hemoglobina de 9 gr/dl, plaquetas 101.000 mm^3 , respectivamente, con ascenso de LDH, transaminasas e hiperbilirrubinemia, la complicación más frecuente fue el DPP con óbito fetal en el 60% de la muestra.

García, Echavarría, Ardilla, Gutiérrez⁵ realizaron un estudio observacional retrospectivo de utilidad de prueba diagnóstica basado en una cohorte clínica que incluyó mujeres embarazadas con diagnóstico de preeclampsia ingresadas entre el 4 de mayo de 2005 al 7 de mayo de 2008 en la Clínica Universitaria Bolivariana en Santiago de Chile. Concluyendo que el dolor en el epigastrio fue el factor clínico predictivo más importante así como la elevación de las transaminasas, siendo hallazgos tempranos que sugieren desarrollo de Síndrome HELLP.

Gasso⁶ estudió la enzima LDH en cada una de sus 5 isoformas en 30 pacientes que en el curso de su gestación presentaron cifras tensionales elevadas. Éste trabajo llevado a cabo en España en el año 2005 encontró una fuerte correlación entre la LDH-2 con la transaminasa glutámico oxalacética TGO y la transaminasa glutámico pirúvica TGP. La LDH-5 mostró correlación con la proteinuria, TGO, tensión arterial máxima y el hematocrito.

Concluyendo que el aumento de estas isoformas en suero indican una fuerte asociación con alteraciones clínicas y paraclínicas.

Gómez, Briones.⁷ Diseñaron un estudio piloto prospectivo, transversal y comparativo de las pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia de México con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia durante el periodo comprendido entre junio de 1999 y febrero de 2000, que fueron manejadas de acuerdo con el protocolo del propio hospital, incluyendo la realización de un frotis de sangre periférica a su ingreso. Se concluyó que de acuerdo con la medida de riesgo calculada, la probabilidad de que una paciente con preeclampsia eclampsia desarrolle alteración orgánica es 34 veces mayor cuando se asocia a un frotis de sangre periférica positivo, por lo que se propuso que esta prueba se realice a todas las pacientes con esta patología como una prueba predictiva de alteración orgánica.

Capiello⁸, realizó un estudio descriptivo longitudinal prospectivo en pacientes preeclámpticas hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario Antonio María Pineda en Barquisimeto Venezuela, realizando pruebas de LDH y AST semanal. El análisis estadístico fue por porcentaje y la información fue recogida mediante una ficha, revelando que las pacientes más expuestas son las del grupo etario entre 26 y 30 años, nulíparas, con gestaciones entre 27 y 36 semanas siendo la principal vía de evacuación la

abdominal, con niveles plasmáticos de LDH Y AST mayores de 300 y 100 respectivamente.

MARCO TEÓRICO

El síndrome HELLP se encuentra dentro del grupo de las microangiopatías trombóticas no autoinmunes. Las primeras descripciones de pacientes con síntomas y signos que hoy en día hacen recordar este controvertido síndrome se remontan al siglo XIX, por *Schroml*, quién reportó en pacientes con defectos de la coagulación y microtrombos.²

Castillo², explica en su investigación titulada "Síndrome HELLP. Actualización", que los hallazgos más precisos de este síndrome comenzaron en el año 1954, cuando se describieron pacientes con la asociación de hemólisis, trombocitopenia y disfunción hepática asociada con preeclampsia grave. A partir de esta fecha, múltiples han sido las comunicaciones de casos con características similares descritas en mujeres gestantes preeclámpicas.

En 1976, Goodling y colaboradores⁹ informaron 16 casos y denominaron a la preeclampsia severa "otro gran imitador", debido a que todas las pacientes fueron diagnosticadas erróneamente como otras enfermedades asociadas con la gestación.

Weinstein¹⁰, es quien posee el crédito por la descripción e informe original del síndrome, quien el 15 de enero de 1982 publicó la observación de los primeros 29 casos diagnosticados en pacientes preeclámpticas y eclámpticas, con el acrónimo en inglés HELLP, que se integra por H para hemólisis (anemia microangiopática), EL para enzimas hepáticas elevadas y LP para plaquetas disminuidas.

Toirac, et al¹¹ en su investigación titulada "Síndrome de Weinstein-HELLP", plantean como propósito del estudio hacer una revisión actualizada y exhaustiva del tema. En ésta síntesis hacen mención a Magee et al., quienes señalan que 10% de las embarazadas evolucionan a preeclampsia y 4-14% de ellas presentarán manifestaciones del síndrome. Por otra parte, en ese mismo trabajo hacen referencia a Bacq y Riely, quienes aseguran que dicho proceso puede afectar hasta al 20% de las grávidas con preeclampsia; se diagnostica anteparto en 70% de los casos preferentemente antes de las 37 semanas, mientras que el 30% restante enferma en los 7 primeros días del puerperio, sobre todo en las 48 horas iniciales¹¹.

Por todo lo anteriormente expuesto se define el síndrome HELLP como una alteración propia del embarazo caracterizado por anemia hemolítica microangiopática, aumento de las enzimas hepáticas y trombocitopenia, siendo considerado como una variante grave de presentación de las pacientes que ingresan por preeclampsia o eclampsia.¹

Existen dos sistemas de clasificación del síndrome HELLP. Uno de ellos fue desarrollado en la Universidad de Mississippi Jackson por Martin et al. Este sistema propone el nivel plaquetario como el índice más fácilmente medible de la gravedad de la enfermedad, además tiene en cuenta el recuento de éstas células para definir tres clases de síndrome HELLP, en cada una de estas debe existir la evidencia de laboratorio de anemia hemolítica microangiopática y alteración de las enzimas hepáticas.¹

El sistema es el siguiente:

- CLASE I: recuento de plaquetas de 50.000/mm³ o menos.
- CLASE II: recuento de plaquetas entre 50.000 – 100.000/mm³
- CLASE III: recuento de plaquetas entre 100.000 – 150.000/mm³.

El segundo de los sistemas de clasificación del síndrome HELLP, fue propuesto por Sibai et al.¹² Este sistema es conocido como la clasificación de Tenesse. Es importante resaltar que el mismo determina la expresión del síndrome en completo o parcial; por tal razón se habla de síndrome HELLP completo cuando presenta LDH de 600 UI/l o más, recuento de plaquetas menor de 100.000/ μ L y ALT de 70 UI/l o más. Y complementa, señalando que hay síndrome HELLP parcial o incompleto cuando en los hallazgos de laboratorio las pacientes presentan una o dos de las alteraciones ya sea en la LDH, plaquetas o ALT.

La aparición coincidente de Preeclampsia y HELLP y su desaparición solo después de la expulsión de placenta y decidua sugieren en buena medida un

origen y patogenia comunes. Esto significa admitir que existe una disfunción uteroplacentaria secundaria a la incompleta invasión trofoblástica de las arterias espirales que se limita al segmento decidual del vaso mientras el segmento miometrial conserva íntegra la estructura de su pared incluida su inervación simpática; en otras palabras no se consigue crear un sistema vascular de baja resistencia, capaz de garantizar la irrigación sanguínea a dichas estructuras.

Las manifestaciones clínicas pueden ser variadas y no son patognomónicas del síndrome. Generalmente el dolor abdominal en hipocondrio derecho, náuseas, vómitos, alteraciones visuales, y cefalea son los principales motivos de consulta.¹

Se ha descrito también en el Síndrome HELLP síntomas hemorrágicos (petequias, equimosis), ictericia, encefalopatía y edema pulmonar. El 88% de las pacientes tienen hipertensión con presencia de proteinuria, la ausencia de estos dos parámetros hacen dudar el diagnóstico, sin embargo, hay que tener en cuenta que muy poco porcentaje de pacientes pueden cursar sin estas dos manifestaciones.²

Dentro de los mecanismos que explican la aparición de los rasgos clínicos y paraclínicos cardinales del HELLP se encuentran varios fenómenos a tener en cuenta como la lesión endotelial en la microvasculatura, la cual es causante a su vez de la rotura; vale la pena decir que la fragmentación

eritrocitaria que se observa en la sangre periférica y que muestra Weinstein en forma de células crenadas --burr cells --, actualmente son identificadas como esquistocitos o fragmentocitos.⁴

La lisis globular produce un incremento de bilirrubina indirecta y deshidrogenasa láctica (LDH), en tanto disminuye la haptoglobina.⁵

Por otra parte, disminuye la inhibición sérica del factor activador de plaquetas, que da lugar a un incremento marcado de la capacidad de agregación plaquetaria, y por consiguiente de trombocitopenia. No obstante, se producen también cambios cualitativos que reducen la vida media de estos elementos en más de 50% (normal: 8-10 días), generados por alteraciones estructurales y disfunción de la membrana plaquetaria al parecer relacionadas con un aumento de la adhesión de plaquetas al endotelio vascular dañado.⁴

Y, finalmente, la lesión hepática consecutiva a isquemia, infarto, hemorragia parenquimatosa, rotura o degeneración aguda grasa, aumentan las transaminasas: TGO-AST y TGP-ALT, la segunda de las cuales se reconoce como el marcador de mayor especificidad para identificar la existencia de trastornos hepatocelulares.⁴

El diagnóstico del síndrome HELLP se puede encontrar en 70% de las gestantes y en el 30% de las puérperas que tengan diagnóstico de preeclampsia severa o eclampsia. Por otra parte, se ha demostrado que en

un 15 a 20% de las pacientes que presentan síndrome HELLP no existe esta asociación con trastornos hipertensivos del embarazo.²

Para comprender lo que caracteriza a la anemia hemolítica microangiopática asociada al síndrome HELLP se debe tener en cuenta, a su vez, varios parámetros como la presencia de glóbulos fragmentados (esquistocitos) en el extendido de sangre periférica. La explicación de este fenómeno recae en el endotelio vascular el cual se daña por un vasoespasmo segmentario y depósitos de fibrina que se adosan a los sitios de daño microvascular; todo esto conlleva a la fragmentación de los glóbulos rojos, debido a su paso a alta velocidad, a través de las áreas de endotelio lesionado. Esta destrucción, de glóbulos rojos o hemólisis ocasiona aumento en los niveles de LDH y disminución en las concentraciones de hemoglobina. La hemoglobina liberada es convertida a bilirrubina no conjugada o indirecta en el bazo o puede ser ligada a la haptoglobina en el plasma. El complejo hemoglobina – haptoglobina es metabolizado rápidamente por el hígado, llevando a niveles bajos o indetectables de haptoglobina en sangre. Las concentraciones de haptoglobina bajas (< 1 g/L) pueden ser utilizadas para diagnosticar hemólisis.

Es así como el diagnóstico de hemólisis se realiza al evidenciar altos niveles de LDH y presencia de bilirrubina no conjugada o indirecta, sin embargo,

hay que tener en cuenta que la demostración de niveles bajos o indetectables de haptoglobina es un indicador más específico.⁴

La Lactato Deshidrogenasa o también llamada "Deshidrogenasa del Ácido láctico" (LDH) es una enzima que se encuentra prácticamente en todos los tejidos del cuerpo humano desempeñando un papel importante en la respiración celular. Si bien la LDH es abundante en las células de los tejidos, los niveles en la sangre son por lo general bajos. Sin embargo, cuando los tejidos se dañan a causa de una lesión o una enfermedad liberan más LDH en el torrente sanguíneo. Encontrándose afecciones que suelen causar este aumento en la cantidad de LDH en el torrente sanguíneo como hepatopatías, ataques cardíacos, anemia, trauma muscular, fracturas óseas, cáncer, meningitis, encefalitis o el VIH.⁴

Si bien el análisis de la LDH es muy útil para identificar las lesiones en los tejidos también existen otros análisis que por lo general son necesarios para determinar en qué lugar ha ocurrido el daño. Uno de esos análisis se denomina "análisis de isoenzimas LDH". Las isoenzimas LDH son cinco tipos de enzimas que se encuentran en concentraciones específicas en diferentes órganos y tejidos. Al medir los niveles de estas isoenzimas en la sangre se puede tener una mejor idea del tipo, la ubicación y la gravedad del daño celular.⁴

Es por ello que ante la determinación de la LDH es necesario el hallazgo de esquistocitos con prueba de Coombs negativa como parámetro clave para confirmar la presencia de anemia hemolítica no auto-inmune. Sibai¹³ considera que la hemólisis es el signo distintivo de la triada. Por este motivo, el frotis de sangre periférica es uno de los métodos diagnósticos necesarios para su identificación. En general la hemólisis es de grado leve, a diferencia de lo observado en otras microangiopatías trombóticas en el embarazo.^{5, 12,13}

Para lograr el diagnóstico de síndrome HELLP se debe tener en cuenta los síntomas y signos asociados^{14,15}. Una vez se sospeche el diagnóstico se deben solicitar pruebas de laboratorio que ayuden a confirmar la sospecha y a evaluar la gravedad del compromiso de órganos blanco.^{16,17,18}

JUSTIFICACIÓN

El síndrome HELLP tiene gran importancia debido a que constituye una potencial complicación de la preeclampsia severa o eclampsia. Es por ello que ante la identificación de signos y síntomas clínicos que sugieran que una paciente este cursando con esta patología se procede a realizar la medición de parámetros de laboratorio que indiquen algún posible daño en un órgano diana. La visión al tratar una paciente preecláptica es minimizar las posibles complicaciones actuando de manera oportuna para preservar el bienestar materno y fetal.

El síndrome HELLP muestra dentro de sus parámetros diagnósticos la presencia de hemolisis la cual se determina con la medición de la enzima lactato deshidrogenasa; sin embargo, la misma puede estar elevada al alterarse otros órganos del cuerpo humano sin ser específica de que la paciente este presentando un cuadro hemolítico¹⁹. Es por ello que se realizó la comparación de la LDH con la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica, el cual es el signo confirmatorio de alteración en la microvasculatura con las consecuencias que esto conlleva, para evaluar la confiabilidad de la LDH como indicador de hemólisis y tener signos de alarma ante la presencia de niveles elevados de la misma.

www.bdigital.ula.ve **OBJETIVOS**

Objetivo General

Analizar la relación entre los niveles de Lactato Deshidrogenasa (LDH) y la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica en pacientes con síndrome HELLP, atendidas en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), durante el período 2004–2014.

Objetivos Específicos

1. Determinar las características sociodemográficas de este grupo de pacientes con Síndrome HELLP.

2. Determinar los niveles de LDH en pacientes con síndrome HELLP, atendidas en el IAHULA.
3. Determinar la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica en pacientes con síndrome HELLP.
4. Establecer la relación entre los niveles de LDH con la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica en pacientes con síndrome HELLP.
5. Establecer la relación de la presencia de esquistocitos con otros parámetros de hemólisis como bilirrubina indirecta y hemoglobina, en pacientes con síndrome HELLP, atendidas en el IAHULA.
6. Asociar la presencia de síntomas y niveles de LDH en pacientes con síndrome HELLP, atendidas en el IAHULA.

MARCO METODOLÓGICO

Diseño de la investigación

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional descriptivo de corte transversal para determinar la relación entre los niveles de LDH y la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica en pacientes con síndrome HELLP que fueron diagnosticadas en la emergencia obstétrica del el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), en el período comprendido entre 2004-2014.

Igualmente, se revisaron las historias clínicas de pacientes obstétricas hospitalizadas con Síndrome HELLP a quienes se les realizó frotis de sangre periférica en busca de esquistocitos en el IAHULA en dicho periodo de tiempo.

Muestra

Pacientes con Síndrome HELLP atendidas en el IAHULA, en el período 2004-2014 que reunieron los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes obstétricas con síndrome HELLP diagnosticadas en el IAHULA.

2. Pacientes a quienes se les haya realizado parámetros paraclínicos al presentar alteraciones clínicas como cifras tensionales elevadas o sintomatología neurológica.
3. Pacientes que hayan sido valoradas por el servicio de hematología del IAHULA realizando frotis de sangre periférica durante su estancia hospitalaria.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con hepatopatías crónicas preexistentes.
2. Pacientes con afecciones hepáticas intercurrentes.
3. Pacientes con púrpura trombocitopénica.
4. Pacientes con síndrome urémico-hemolítico.
5. Pacientes con otras hepatopatías inducidas por el embarazo, donde se incluyen:
 - Colestásis intrahepática.
 - Atrofia amarilla aguda del embarazo.

Sistema de Variables

Variables principales:

1. Niveles de LDH en pacientes obstétricas con Síndrome HELLP.
2. Presencia o ausencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica.

Variables paraclínicas:

Niveles de bilirrubina indirecta, hemoglobina, TGP y plaquetas en pacientes con Síndrome HELLP.

Variables clínicas:

Presencia de epigastralgia, reflejos osteotendinosos exaltados, cefalea, fosfenos, tinnitus.

Variables demográficas:

Edad, estado civil, procedencia, nivel educativo.

Procedimiento

Se revisaron las historias clínicas de pacientes que se encontraban hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del IAHULA con Síndrome HELLP, donde se buscaron los valores paraclínicos que confirmaron el diagnóstico, específicamente la LDH; y se comparó con los hallazgos del frotis hematológico que se les realizó por el servicio de hematología durante su estancia hospitalaria.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se analizaron mediante el programa estadístico SPSS versión 19.0 para Windows. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencia, razón y proporción; las variables cuantitativas se analizaron aplicando las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y las

medidas de dispersión (rango, varianza y desviación estándar); fue necesario hacer análisis bivariantes para las variables cualitativas empleando el Chi cuadrado con una $P < 0,05$ para la significación. Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 200 historias de pacientes hospitalizadas con Síndrome HELLP en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), durante el período 2004-2014.

Del total de mujeres hospitalizadas con Síndrome HELLP se excluyeron 52 pacientes de las cuales 18 tuvieron afectación hepática o hematológica que produjo trombocitopenia o anemia hemolítica y 34 pacientes cuyas historias no contaron con los criterios de inclusión a pesar de tener el diagnóstico de Síndrome HELLP, tal como frotis de sangre periférica o la determinación de la LDH.

Por lo tanto esta investigación se realizó con 148 pacientes.

Para analizar estos valores se utilizaron las estadísticas descriptivas, así como los estadísticos Chi-Cuadrado, Odds Ratio (OR) y t-student. Para determinar las relaciones se estableció significancia estadística con una $P < 0,05$ y del OR si el intervalo de confianza no incluye la unidad.

Características Socio-Demográficas de las Pacientes

Partiendo del análisis descriptivo se halló del total de la población en estudio los datos demográficos que se presentan en la Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los datos Sociodemográficos de las pacientes atendidas en el Servicio de Obstetricia y Ginecología del IAHULA, durante el período 2004-2014.

Variables	Categorías	Frecuencia	Porcentaje
Edad	Menores de 15 años	11	7,4
	De 16 a 25 años	50	33,8
	De 26 a 35 años	59	39,9
	Mayores de 36 años	28	18,9
Nivel Educativo de las Pacientes	Bachillerato	9	6,1
	Primaria	49	33,1
	Secundaria	22	14,9
	Técnico Medio	8	5,4
	TSU	33	22,3
Lugar de Procedencia o Distrito Sanitario	Universitaria	27	18,2
	Mucuchíes	12	8,11
	Libertador	64	43,24
	Lagunillas	11	7,43
	Tovar	5	3,38
	El Vigía	23	15,54
Estado Civil de las Pacientes	Otro Estado	33	22,30
	Soltera	59	39,9
	Casada/Unida	77	52,0
Sector	Divorciada	12	8,1
	Urbano	98	66,2
	Rural	50	33,8

Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

De acuerdo a la variable edad de las pacientes con Síndrome HELLP se encontró una media de 27 años, presentándose el mayor porcentaje entre 26 y 35 años de edad con un 40%, el 34% se ubicó entre las pacientes con 16 a

25 años. No obstante, se encontró un 19% mayores de 36 años y un 7% menores de 15 (Gráfico 1).

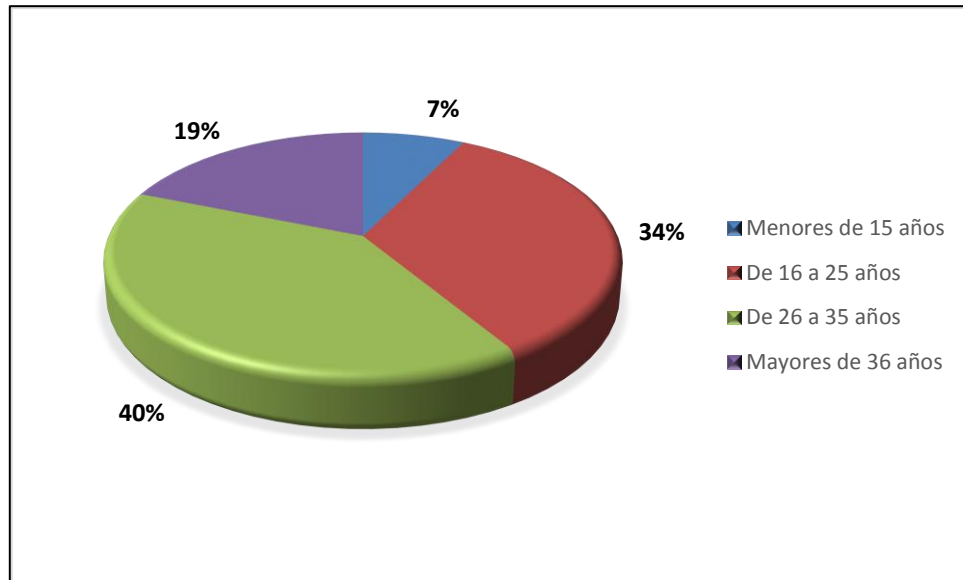


Gráfico 1. Edad de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

Sobre el nivel educativo se pudo observar que la mayoría de las pacientes, el 33,1% tenían la primaria completa, seguido de TSU 22,3%, universitaria 18,2%, bachillerato 6,4%, técnico medio 5,4% y secundaria incompleta solo el 1,4% (Gráfico 2).

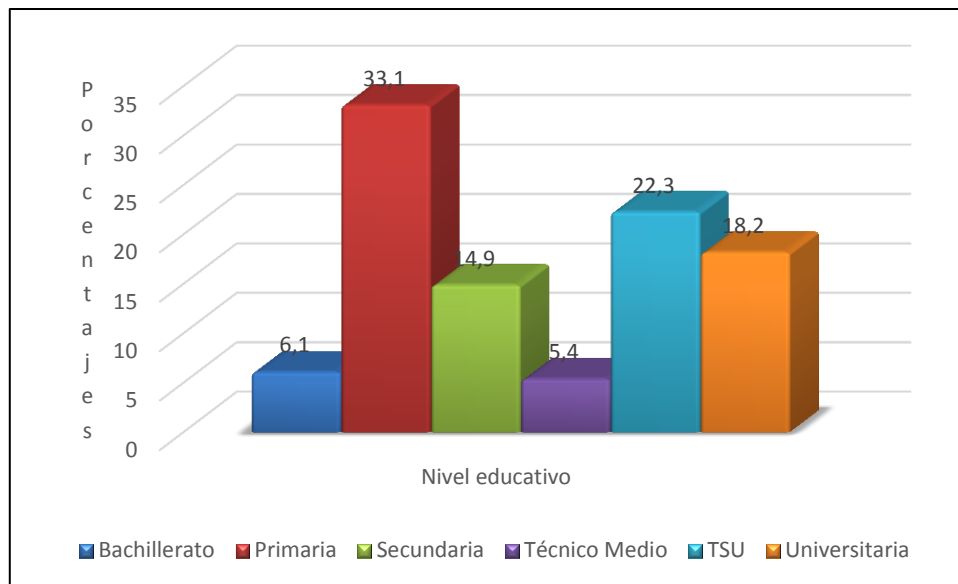


Gráfico 2. Nivel educativo de las pacientes obstétricas con Síndrome HELLP.

Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

www.bdigital.ula.ve

En cuanto al lugar de procedencia o Distrito Sanitario de la población de estudio, el 43,24% de las pacientes fueron provenientes del Libertador, que abarca la localidad de Mérida y Campo Elías, el 22,3% provenientes de otros estados como el Zulia (Santa Bárbara del Zulia, Caja Seca), Barinas, San Cristóbal, el 15,54% de El Vigía, el 8,11% de Mucuchíes; el 7,43% de Lagunillas y en menor porcentaje de la zona del Mocotíes (Tovar, Santa Cruz y Pueblos del Sur) con 3,38% (Gráfico 3).

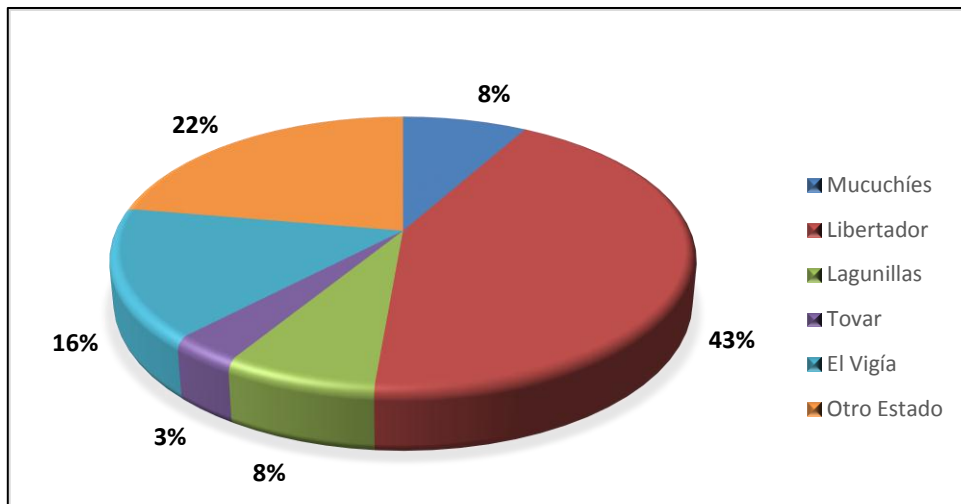


Gráfico 3. Lugar de procedencia de las pacientes con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

Sobre el estado civil de las pacientes objeto de estudio, se observó que el 52% de las pacientes eran casadas, el 39,9% solteras y un 8,1% divorciadas (Gráfico 4).

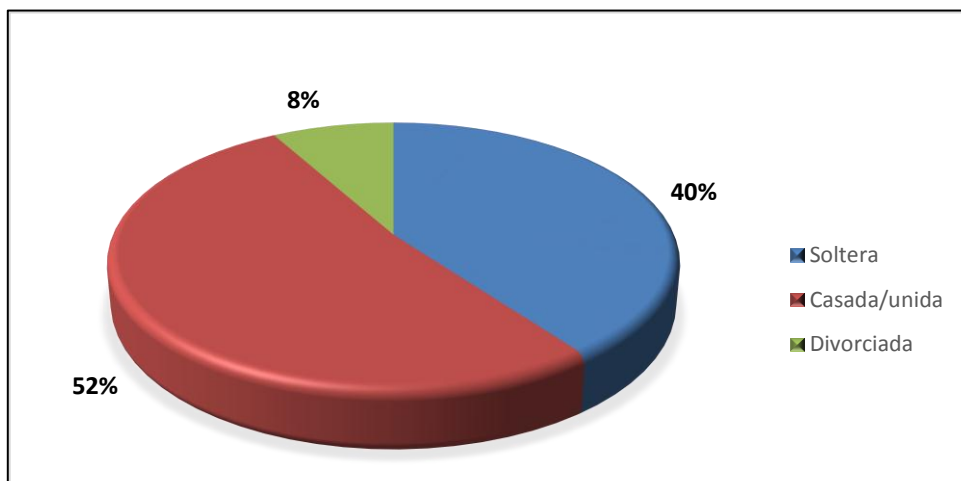


Gráfico 4. Estado civil de las pacientes con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

En cuanto a la procedencia de las pacientes el 66,2% eran del área urbana y el 33,8% del área rural (Gráfico 5).

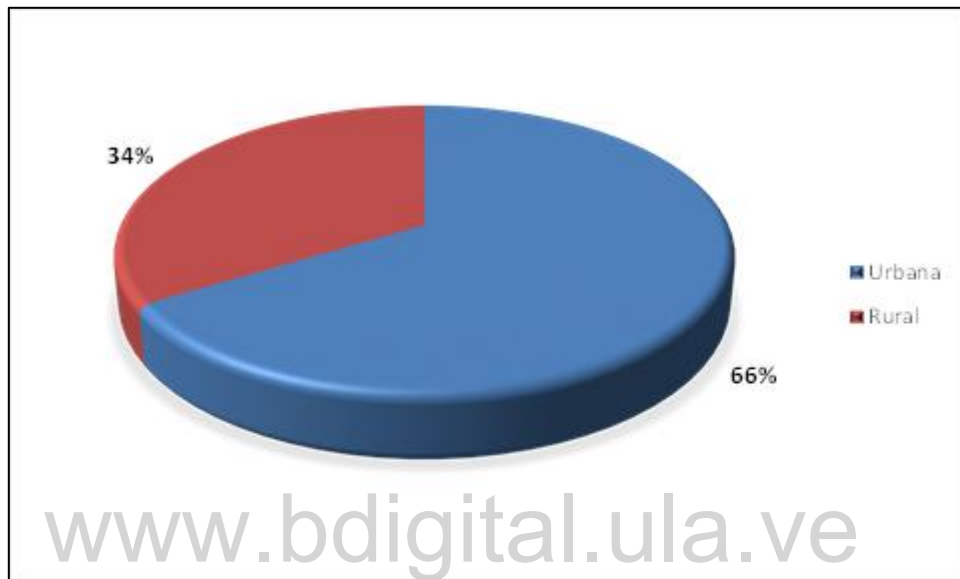


Gráfico 5. Procedencia de las pacientes con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

Características Clínicas y Paraclínicas de las pacientes con Síndrome HELLP.

En cuanto a la presencia o ausencia de manifestaciones clínicas esperadas en la mayoría de las pacientes con Síndrome HELLP (Tabla 2), los valores positivos se presentan en el gráfico 6, en donde se aprecia que el 56,8% presentó epigastralgia, en el 63,5% los reflejos osteotendinosos estaban exaltados, la cefalea se observó en el 75% de los casos, fosfenos en el 45,9%, y finalmente la presencia de tinnitus en el 39,2%.

Tabla 2. Distribución de las variables clínicas en pacientes con Síndrome HELLP, período 2004-2014. Cifras absolutas y porcentajes.

Alteraciones Clínicas	Frecuencia	Porcentaje
1. Epigastralgia		
Si	84	56,8
No	64	43,2
2. Reflejos Exaltados		
Si	94	63,5
No	54	36,5
3. Cefalea		
Si	111	75,0
No	37	25,0
4. Fosfenos		
Si	68	45,9
No	80	54,1
5. Tinnitus		
Si	58	39,2
No	90	60,8

Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

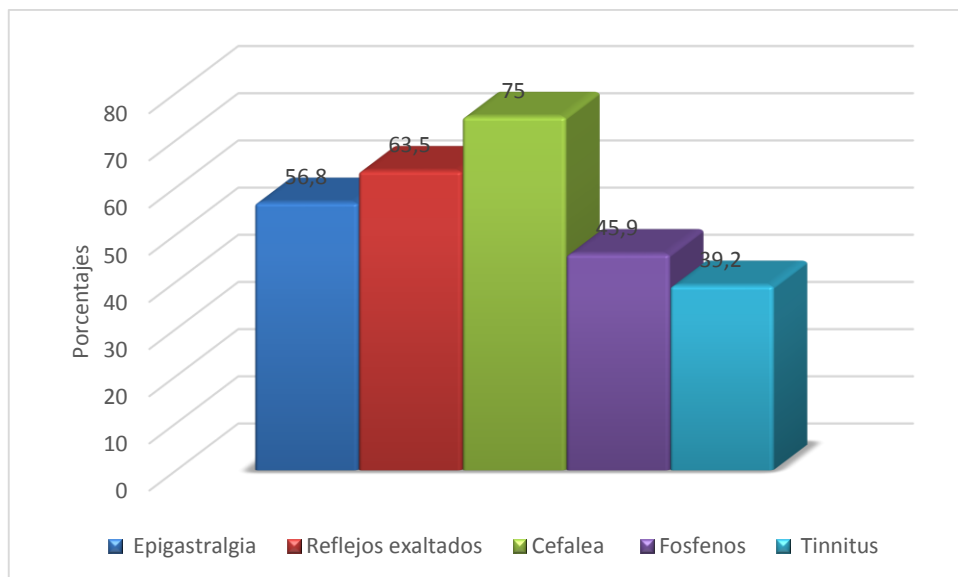


Gráfico 6. Alteraciones clínicas de las pacientes con Síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014 cálculos propios.

En relación a las variables paraclinicas se encontró que el 70,3% presentaron esquistocitos al momento de realizar el frotis de sangre periférica (Tabla 3). Asimismo, el 36,5% de las pacientes presentó valores de LDH superiores a 600 UI/L, la tensión sistólica en la mayoría de las pacientes (40,5%) se ubicó entre 141 y 160 mm/Hg; y el 56,1% presentaron una tensión diastólica entre 91 y 110 mm/Hg.

En el 63,5% de las pacientes las plaquetas se ubicaron por debajo de 100.000 mm³. El 63,5% presentó TGP por encima de 70UI/l; el 13,5% valores de bilirrubina indirecta por encima de 1,2 mg/dl; y la hemoglobina se encontró en el 62,8% de las pacientes con valores entre 7 y 11 mg/dl.

Tabla 3. Distribución de las variables paraclínicas en pacientes con Síndrome HELLP, período 2004-2014. Cifras absolutas y porcentajes.

Alteraciones Paraclínicas	Frecuencia	Porcentaje
Esquistocitos en Frotis de Sangre Periférica		
Si	104	70,3
No	44	29,7
Punto de Corte de LDH UI/l		
Mayor de 600	54	36,5
Menor o igual a 600	94	63,5
Tensión Sistólica mm/Hg		
Por debajo de 140	41	27,7
De 141 a 160	60	40,5
Por encima de 160	46	31,1
Tensión Diastólica mm/Hg		
Por debajo de 90	41	27,7
De 91 a 110	83	56,1
Por encima de 110	23	15,5
Plaquetas mm³		
Por debajo de 100.000	94	63,5
Por encima de 100.000	54	36,5
TGP UI/l		
Por debajo de 70	54	36,5
Por encima de 70	94	63,5
Bilirrubina Indirecta mg/dl		
Por debajo de 1,2	116	78,4
Por encima de 1,2	20	13,5
Hemoglobina mg/dl		
Menor de 7	1	0,7
Entre 7 y 11	93	62,8
Mayor de 11	49	33,1

Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014 cálculos propios.

Relación entre los Niveles de LDH con la Presencia de Esquistocitos en Frotis de Sangre Periférica en Pacientes con Síndrome HELLP.

Por tratarse de un estudio transversal se procedió a determinar la aproximación al riesgo mediante el Odds Ratio (OR), así como la relación entre los niveles de LDH con la presencia de esquistocitos en frotis de

sangre periférica en pacientes con síndrome HELLP; esto con el fin de determinar si los niveles de LDH con un punto de corte en 600 UI/l son un factor de riesgo para indagar si una paciente con Síndrome HELLP presenta esquistocitos como parámetro confirmatorio de hemólisis.

Los resultados obtenidos mostraron que para las pacientes obstétricas, el estar expuestas a niveles de Lactato Deshidrogenasa igual o por encima de 600 UI/l es un factor de riesgo, donde tienen 6,9 veces más probabilidad de presentar un frotis de sangre periférica con esquistocitos, determinando una asociación estadística muy significativa. Revisando la prevalencia de este parámetro se tiene que para las pacientes con LDH por encima de 600 UI/l la presencia de esquistocitos alcanzó el 90,7% (Tabla 4, Gráfico 7).

Tabla 4. Distribución de Esquistocitos según el nivel de LDH UI/L en las Pacientes con Síndrome HELLP, período 2004-2014.

Nivel de LDH UI/L	Presencia de Esquistocitos		Total
	Si	No	
Mayor de 600	49	5	54
	90,7%	9,3%	100 %
Menor o igual a 600	55	39	94
	58,5%	41,5%	100 %
Total	104	44	148
	70,3%	29,7%	100 %

Estadístico Chi-Cuadrado $\chi^2 = 17,05$ P = 0,000 OR = 6,94; 95%IC (2,5 – 19,0) Muy Significativo.

Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014 cálculos propios.

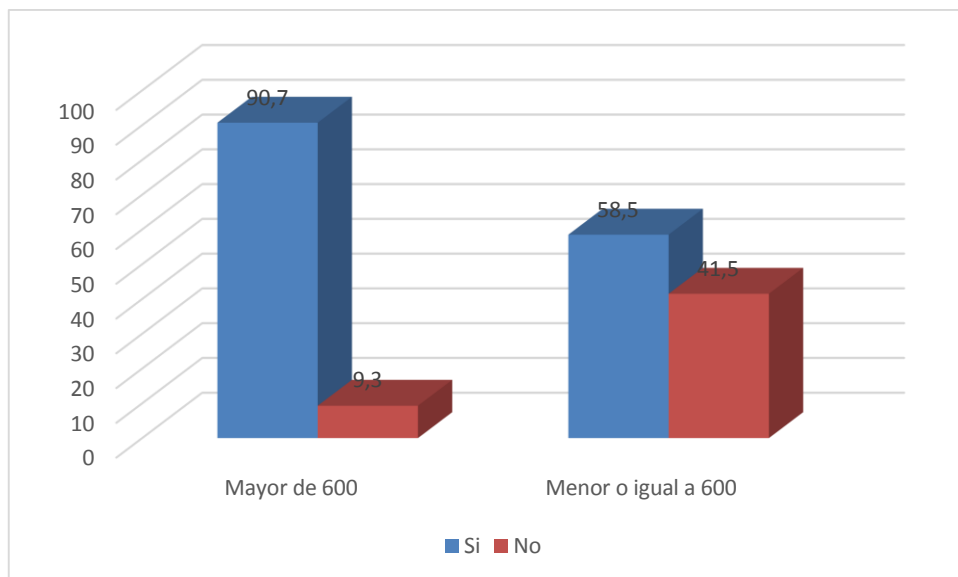


Gráfico 7. Esquistocitos según el nivel de LDH UI/L en las pacientes con síndrome HELLP. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP, período 2004-2014 del IAHULA; cálculos propios.

A fin de determinar si existen diferencias significativas en los valores promedios de las variables paraclínicas (TGP, plaquetas, LDH, BI, y Hb) en los grupos con presencia de esquistocitos y ausencia de los mismos, se empleó la prueba T de muestras independientes con nivel de significación de $P < 0,05$.

Se encontraron niveles diferentes estadísticamente significativos para TGP, LDH, BI y Hb, entre las pacientes que tenían presencia de esquistocitos comparado con las que no presentaron dicho parámetro; indicando que en las pacientes que cursaban con un cuadro hemolítico los valores de laboratorio en estudio estaban significativamente elevados; sin embargo, no

fue así con el nivel plaquetario cuya diferencia no fue estadísticamente significativa (Tabla 5).

Tabla 5. Variables paraclínicas según presencia de esquistocitos en pacientes con Síndrome HELLP, según Período 2004-2014. Resultados de la prueba t de Student para muestras independientes.

Variables Paraclínicas- Presencia/Ausencia Esquistocitos	Media Variables Paraclínicas	P
1. TGO		
Si	227,3	0,002*
No	95,6	
2. TGP		
Si	162,0	0,000*
No	57,3	
3. Plaquetas		
Si	90.076,9	0,07
No	101.431,8	
4. LDH		
Si	768,1	0,000*
No	250,0	
5. Bilirrubina indirecta		
Si	0,86	0,000*
No	0,43	
6.Hemoglobina		
Si	10,55	0,01*
No	11,15	

* P<0,05 Significativo

Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

Se evaluó la asociación directa entre la LDH y alteraciones clínicas como epigastralgia, reflejos osteotendinosos exaltados, cefalea, fosfenos y tinnitus en pacientes con Síndrome HELLP. Se realizó la prueba Chi Cuadrado basada en el estadístico exacto de Fisher, con nivel de significación de 0,05,

para determinar si el porcentaje de presencia de esta sintomatología tiene asociación con la LDH.

Para dichas pacientes se observó que las que presentaron epigastralgia, cefalea, fosfenos y tinnitus tuvieron por encima de 2,5 veces más probabilidad de tener la LDH por encima de 600 UI/l, siendo estadísticamente significativa esta asociación, esto no ocurrió con los reflejos osteotendinosos exaltados los cuales al estar alterados no mostraron relación con la LDH en este grupo de pacientes (Tabla N° 6).

Tabla 6. Alteraciones Clínicas vs. LDH categorizada. Período 2004-2014.

Alteración clínica	χ^2	P	OR	95%IC
1. Epigastralgia-LDH	18,12	0,000*	5,05	(2,32-10,9)
2. Reflejos exaltados-LDH	2,78	0,09	1,84	(0,89-3,8)
3. Cefalea-LDH	4,70	0,03*	2,5	(1,07-6,1)
4. Fosfenos-LDH	9,91	0,002*	3,0	(1,4-6,0)
6. Tinnitus-LDH	11,84	0,001*	3,34	(1,6-6,7)

Chi- Cuadrado, Odds Ratio e Intervalo de Confianza al 95%.

* P<0,05 Significativo. Fuente: Instrumento de recolección basado en las historias clínicas con Síndrome HELLP del IAHULA, período 2004-2014; cálculos propios.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se interpreta el valor de la enzima lactato deshidrogenasa y su asociación con la presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica como patrón indicador de hemólisis, así como su relación con alteraciones clínicas y de otros parámetros paraclínicos en pacientes obstétricas diagnosticadas con Síndrome HELLP.

En relación a las 148 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para este trabajo se evidenció que en cuanto a las variables socio-demográficas como la edad, el promedio se ubicó en 27 años, con un 39,9% de pacientes entre 26 y 35 años, lo cual se asemeja a los resultados obtenidos en el estudio realizado por Capiello,⁸ cuya edad promedio fue 27 años, y con el trabajo de Pérez⁴, donde la media fue de 29,7 años, a pesar de que es posible encontrar esta patología en los grupos etarios extremos mayores de 36 y menores de 15 años en los cuales se esperaría encontrar mayor comorbilidad asociada.

En cuanto al nivel educativo fue predominante la educación primaria, lo cual llama la atención pese a que se encontraban en una ciudad universitaria, sin embargo; podría atribuirse a que un gran porcentaje específicamente un 56,76% provenían de otras zonas principalmente Santa Bárbara del Zulia y El Vigía y se encontraban en este hospital por ser ícono de referencia de toda la región.

El estado civil de casada y la procedencia urbana se registraron como predominantes, lo cual coincide con los datos del Departamento de Registros y Estadística de Salud del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.²⁰

En cuanto a los hallazgos clínicos, la sintomatología encontrada en este grupo de pacientes fue epigastralgia, reflejos osteotendinosos exaltados, cefalea, fosfenos y tinnitus, siendo la cefalea la más común, orientándonos hacia una afectación neurológica y sistémica, coincidiendo con los estudios de Weinstein y Sibai en cuanto a la clínica predominante en estas pacientes.^{10,21} Así como con el trabajo de Pérez, cuyo síntoma principal encontrado fue cefalea⁴.

Al momento de realizar el frotis de sangre periférica se encontró que la mayoría de las pacientes con Síndrome HELLP presentaron esquistocitos; sin embargo, hubo un 30% en las cuales no se encontró dicho hallazgo pudiendo atribuirse a que en el momento en que se realizó el frotis no estaban cursando con un cuadro hemolítico, pese a lo cual siguieron siendo diagnosticadas como Síndrome HELLP por la clasificación de Tenesse, en la cual se determina la expresión del síndrome en completo o parcial.

La mayoría de las pacientes cursaron tensión arterial entre 140/90-160/110 mm/Hg al momento de realizar el frotis de sangre periférica por lo que fueron diagnosticadas con preeclampsia leve y se les indicó terapia antihipertensiva;

sin embargo, hubo un 27,7% cuya tensión arterial estaba dentro de límites normales en todos los monitoreos, hallazgo que es posible encontrar en este síndrome, lo cual coincide con los reportes en la literatura de Sibai donde un 15 a 20% de las pacientes con síndrome HELLP no se asocian a trastornos hipertensivos del embarazo.^{11,12,22}

En cuanto a los valores promedios en la paraclínica, el nivel plaquetario fue por debajo de 100.000 mm³. Esto no coincide con los resultados obtenidos por Pérez⁴, donde encontró valores de plaquetas por encima de 100.000 mm³, pudiendo deberse esta variación a factores asociados como terapia médica instaurada.

El valor de transaminasas TGP elevadas apoya el diagnóstico para este síndrome, coincidiendo con el trabajo de Capiello⁸ reportando valores por encima de 70 mg/dl. También concuerda con los resultados de García et al,⁵ donde concluyen que las transaminasas elevadas son parámetros adversos de daño orgánico en el Síndrome HELLP.

El valor promedio de LDH objeto de este estudio fue de 614 UI/l, lo cual coincide con la bibliografía consultada según Fleitas^{23,24} en la cual la LDH por encima de 600 UI/l es indicador de hemólisis; esto pudo corroborarse al evidenciar presencia de esquistocitos en el 90,7% de las pacientes, coincidiendo con los resultados de Gasso, et al.⁶ donde establece asociación entre la LDH y alteraciones paraclínicas.

También se observó que dicho valor de LDH presentó asociación con parámetros clínicos tipo epigastralgia, cefalea, fosfenos y tinnitus, demostrando que toda paciente con trastornos hipertensivos del embarazo que presente dicha sintomatología puede cursar con elevación de Lactato Deshidrogenasa y Síndrome HELLP; esto coincide con los resultados del trabajo de García, et al.⁵ donde atribuye a la epigastralgia como el factor más importante para desarrollar HELLP.

El valor de bilirrubina indirecta se encontró en la mayoría de los casos por debajo de 1,2 mg/dl, lo cual no coincide con Pérez⁴, quien evidenció en su trabajo niveles de hiperbilirrubinemia en pacientes con Síndrome HELLP. En cuanto a la hemoglobina la mayoría de las pacientes presentaron niveles correspondientes a anemia leve-moderada, coincidiendo con Pérez⁴, cuya media fue de 9 mg/dl, a pesar de presentar esquistocitos en sangre periférica. Esto demuestra que éstos parámetros paraclínicos no se comportaron como indicadores tempranos de hemólisis en nuestro estudio, pudiendo atribuirse a factores como colocación de concentrado globular o a realización del frotis en etapas tempranas de instauración del Síndrome con poca repercusión en todos los parámetros paraclínicos.

CONCLUSIONES

Al determinar los niveles de LDH en pacientes con síndrome HELLP, atendidas en el IAHULA, se concluye que:

Es de hacer notar que la mayoría de los estudios hallados en la literatura, presentan bien claro los parámetros del Síndrome HELLP, especialmente los de hemólisis como LDH mayor de 600 UI/l, presencia de esquistocitos en frotis de sangre periférica, aumento de la bilirrubina indirecta y anemia.

En el contexto de una paciente con Síndrome HELLP, se encontró una fuerte asociación de la LDH con la presencia de esquistocitos demostrándose que para las pacientes obstétricas que presentan niveles de Lactato Deshidrogenasa igual o por encima de 600 UI/l tienen 6,9 veces más probabilidad de presentar un frotis de sangre periférica con esquistocitos, así como 2,5 veces más probabilidad de tener epigastralgia, cefalea, fosfenos y tinnitus.

La LDH elevada es un indicador de morbilidad materna que al estar elevada en el embarazo indica que la paciente podría estar cursando con Síndrome HELLP.

Se concluye que se debe cuantificar la LDH, la cual en niveles elevados por encima de 600 UI/l y asociada con sintomatología tipo cefalea, epigastralgia, reflejos exaltados, fosfenos o tinnitus, alerta acerca de un cuadro hemolítico

antes de llegar a etapas más avanzadas con peores repercusiones sobre el binomio madre-feto.

RECOMENDACIONES

- Garantizar el acceso de información a través de campañas de promoción sobre la importancia de un buen control prenatal.
- Fortalecer los sistemas de salud de la red ambulatoria y hospitalaria donde se brinde atención prenatal para que sean capaces de detectar factores de riesgo para potenciales complicaciones del embarazo.
- Solicitar a toda paciente obstétrica con trastornos hipertensivos del embarazo y/o sintomatología: tipo epigastralgia, cefalea, fosfenos o tinnitus, paraclínica seriada donde se incluya hematología completa, perfil hepático, y LDH, en busca de alteraciones tempranas que indiquen que la paciente esté cursando el Síndrome HELLP.
- Llenado correcto de la historia clínica, ya que es el único instrumento de recolección de información de la paciente obstétrica para poder identificar los factores de riesgo para la patología en referencia.
- Llevar a cabo un estudio donde se realice frotis de sangre periférica a todas las pacientes obstétricas con trastornos hipertensivos y comparar con la LDH para estimar niveles por debajo de 600 UL/l.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
1. Rojas-Suárez J, Paruk F, Miranda-Quintero J, Paternina Caicedo A, De la Ossa-Mercado O. Obstetric critical care in developing countries: a comparison between two intensive care units. *Critical Care*. 2010;14(Suppl 1):P428. doi:10.1186/cc8660.
 2. Castillo González D. Síndrome HELLP. Actualización. *Rev Cubana Hematol Inmunol Med Transf* 2006;23(1):32-9.
 3. OMS. Mortalidad Materna. Nota descriptiva N° 348. Mayo 2014. En <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
 4. Pérez A. Caracterización de pacientes con síndrome HELLP. Servicio de Maternidad de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” Enero y Abril 2.014. Valencia -Venezuela: Universidad de Carabobo, Facultad de Ciencias de la Salud. 2014.
 5. García V, Echavarría LG, Ardila R, Gutiérrez J. Hallazgos clínicos y de laboratorio que sugieren tempranamente el síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa. *Rev. chil. obstet. Ginecol* 2014; 79(1):9-13. Acceso 7 de julio 2015. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262014000100002&lng=es.
 6. Gassó M., Gómez-Arias J., Romero M.C. y Camacho M.V. Valoración de la determinación de la enzima lactato deshidrogenasa en los trastornos hipertensivos del embarazo. *Clínica e investigación en ginecología y obstetricia*, ISSN 0210-573X, Vol. 32, Nº. 4, España 2005, págs. 145-149.

-
7. Gómez Bravo-Topete E, Briones-Garduño JC, Díaz de León-Ponce M, Ávila Esquivel F, Briones-Vega CG: Frotis de sangre periférica y alteración orgánica en la preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2000; 68(4): 159-163.
 8. Capiello GJ. Niveles de Deshidrogenasa Láctica y Aspartato Transferasa plasmática como predictor de Síndrome HELLP en el Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. Barquisimeto Enero 1999- Marzo 2000. Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central Universitario Antonio María Pineda. Barquisimeto 2000.
 9. Goodling RC. Severe pre-eclampsia: Another great imitator. *Am J Obstet Gynecol* 1976;125:747-53.
 10. Wenstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, Elevated liver enzymes and low Platelets count. *Obstet gynecol*. 2004.
 11. Toirac Lamarque A, Pascual López V, Torres González Y. Síndrome de Weinstein- Hellp (artículo en línea). *MEDISAN* 2002;6(2). <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol6_2_02/san12202.htm> [c]
 12. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated enzymes, and low platelets in severe preclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-9.
 13. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets). *J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.
 14. Ulloa G, Di Rocco A, Figueira R, Hernandez C, Uzcátegui O. Síndrome Hellp. *Rev Obstet Ginecol Venez*. 1991;5(3):183-186.
 15. Van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, Van der Post J AM, Bonsel GJ, Treffers PE. Maternal and perinatal outcome after expectant

-
- management of the HELLP syndrome compared with preeclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;76:31-36.
16. Escobar A. Síndrome HELLP. Tesis de acreditación de grado. Mérida. Venezuela 2014.
 17. Chesley LC. Disseminated intravascular coagulation. En: Chesley LC, editor. *Hypertensive disorders in pregnancy.* New York Appleton-Century. Crofts; 1978.p.88-118.
 18. Magann M, Martin J. Doce pasos para la atención óptima del síndrome HELLP: *Clín Obstét Ginecol.* 1999;3:481-496.
 19. Duque F, Lorenzo C, Diz E, Suarez M, Marchan N, Carrillo L. Hallazgos anatomopatológicos en la hipertensión inducida por el embarazo. 1981-1994. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2000;60(3):179-18.
 20. Departamento de Registros y Estadística de Salud. Instituto Hospital Universitario de los Andes. 2014
 - 21 Sibai B. Dekker G. Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet.* 2005
 22. Sibai BM, Randan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome: Subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172:125-129.
 23. Fleitas F, Serfati M, Garcia M, Weibezahn H, Llovera A, Machado A. Síndrome HELLP: Revisión de los años 1991-1993. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 1997;57(4):229-235.
 24. Audibert F, Friedman S, Frangieh A, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for HELLP (hemolysis; elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175:460-464.

**Relación entre Niveles de LDH y Presencia de Esquistocitos en Pacientes
Obstétricas con Síndrome HELLP en el Instituto Autónomo Hospital
Universitario de los Andes, Mérida durante el periodo de 2004 – 2014.**

IDENTIFICACION:

Nombre y Apellido: _____

Historia Nº _____

Dirección: _____

Variables Demográficas:

1. Edad de la paciente

2. Estado Civil: 1.Soltera___2.Casada/unida___3.Divorciada_____

3. Procedencia: 1. Urbana 1

2. Rural 2

4. Nivel Educativo:

Antecedentes Personales:

Hepatopatías crónicas preexistentes. 1 2

Afecciones hepáticas intercurrentes. 1 2

Púrpura trombocitopénica. 1 2

Síndrome urémico-hemolítico. 1 2

Otras. _____

Examen Físico

Tensión arterial inicial

mm/Hg

Observaciones:

Epigastralgia si no

Reflejos exaltados si no

Cefalea si no

Fosfenos si no

Tinnitus si no

Paraclínica

Plaquetas.

Observaciones: _____

TGO

www.bdigital.ula.ve

TGP

Observaciones: _____

LDH UI/L

Bilirrubina indirecta mg/dl

Hb

Observaciones: _____

Esquistocitos si no

OBSERVACIONES GENERALES:
