

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

**PREDICTORES DE MORTALIDAD EN GESTANTES CON SÍNDROME
DE HELLP DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA**

AUTOR:

CRISTHIE MELISSA ARROYO BARDALES

ASESOR:

DRA. SELENE CONTRERAS TAPIA

TRUJILLO-PERÚ

2018

**TÍTULO: “PREDICTORES DE MORTALIDAD EN GESTANTES CON SÍNDROME
DE HELLP DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA”**

MIEMBROS DEL JURADO

DR. RAVELO PELAEZ RODRIGUEZ

PRESIDENTE

DR. HUMBERTO HASHIMOTO PACHECO

SECRETARIO

DR. JUAN ROJAS RUIZ

VOCAL

ASESOR

DRA. SELENE CONTRERAS TAPIA

DEDICATORIA

A Dios, por ser mi guía, por iluminarme, darme salud y la sabiduría necesaria para culminar una de mis metas.

A mi madre Carmen.

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

A mi padre Walter.

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y que me ha infundado siempre, por el valor mostrado para salir adelante.

A mis hermanos Geovana, Bruno y Julissa

Por estar conmigo y apoyarme siempre, los quiero mucho, también esto se lo debo a ustedes.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente que me permitieron llegar a donde he llegado y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres por ser el pilar fundamental de todo lo que soy, en toda mi educación tanto académica como en la vida, por su incondicional apoyo mantenido a través del tiempo. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Agradezco a mis docentes por haberme brindado los conocimientos necesarios para culminar mi carrera y que marcaron cada etapa de mi camino universitario y a mi asesora la Dra. Selene Contreras Tapia por su orientación y apoyo

Un agradecimiento especial a mi familia por su apoyo, confianza y comprensión puesta en mí ya que gracias a ellos pude culminar una de mis metas.

RESUMEN

Objetivo: Nos propusimos determinar si la elevación de creatinina sérica, el tiempo de protrombina prolongado, la elevación de bilirrubina total, la anemia y la hipoalbuminemia son predictores de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, seccional, transversal. La población de estudio estuvo constituida por 110 gestantes con síndrome de HELLP; según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: 22 fallecidos y 88 sobrevivientes.

Resultados: No se apreciaron diferencias significativas respecto a las variables edad materna ($p=0.078$) y grado de paridad ($p=0.086$) entre las gestantes con síndrome de HELLP fallecidas y las sobrevivientes. Con respecto a las variables tiempo de protrombina prolongado (OR=3.3; $p=0.032$); creatinina elevada (OR=2.5; $p=0.045$); bilirrubina total elevada (OR=2.7; $p=0.032$); anemia (OR=2.3; $p=0.023$) e hipoalbuminemia (OR=2.6; $p=0.016$), se encontró en todas ellas una diferencia significativa.

Conclusiones: La elevación de creatinina sérica, el tiempo de protrombina prolongado, la elevación de bilirrubina total, la anemia y la hipoalbuminemia son pruebas con alto valor predictivo de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca.

Palabras claves: *Mortalidad, gestantes, síndrome de HELLP.*

ABSTRACT

Objective: To determine whether the serum creatinine elevation, prolonged prothrombin time, total bilirubin elevation, anemia and hypoalbuminemia are predictors of mortality in pregnant women with HELLP syndrome of the Regional Hospital of Cajamarca

Material and Methods: An analytical, observational, sectional, transversal was carried out. The study population consisted of 110 pregnant women with HELLP syndrome; according to established inclusion and exclusion criteria distributed in two groups: 22 deceased and 88 survivors.

Results: No significant differences were observed regarding the variables of maternal age ($p=0.078$) and degree of parity ($p=0.086$) among pregnant women with HELLP syndrome deceased and survivors. With respect to the variables prolonged prothrombin time (OR = 3.3, $p=0.032$); high creatinine (OR = 2.5, $p=0.045$); high total bilirubin (OR = 2.7, $p=0.032$); anemia (OR = 2.3, $p=0.023$); hypoalbuminemia (OR = 2.6, $p=0.016$); a significant difference was found in all of them.

Conclusions: Serum creatinine elevation, prolonged prothrombin time, total bilirubin elevation, anemia and hypoalbuminemia are predictors of mortality in pregnant women with HELLP syndrome at the Regional Hospital of Cajamarca.

Key words: *Mortality, pregnant women, HELLP syndrome.*

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
FIRMAS DE JURADOS Y ASESOR	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
TABLA DE CONTENIDOS.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	33
CONCLUSIONES.....	36
RECOMENDACIONES.....	37
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	38
ANEXOS.....	42

I. INTRODUCCIÓN

La preeclampsia es una enfermedad multisistémica en la cual se produce un desequilibrio entre vasodilatadores y vasoconstrictores endógenos, con aumento de sustancias vasoconstrictoras. Consecuencia de una respuesta vascular anormal a la placentación, debida a una remodelación deficiente en la que no se produciría la habitual substitución de la capa muscular de las arterias espirales uterinas por células trofoblásticas (1,2).

Según una estimación de la OMS, más de 200.000 muertes maternas ocurren cada año en el mundo como consecuencia de las complicaciones derivadas de la preeclampsia-eclampsia. Mientras que la preeclampsia abarca del 5% a 8% de las gestantes, la preeclampsia severa comprende al 0,6% a 1,2% de las embarazadas, con 16% como causa principal de muerte materna (3-5).

La mayoría de los autores consideran a la placenta el foco patogénico responsable de todas las manifestaciones de la enfermedad, ya que el parto es el tratamiento definitivo. En la patogénesis de la preeclampsia juegan un papel factores genéticos e inmunológicos. La activación del sistema inmune provoca un aumento en la producción de mediadores de la inflamación. Dichos mediadores se cree que son responsables de la vasculitis generalizada y de la disfunción endotelial (6,7).

Según la severidad se distinguen 2 formas clínicas: la pre-eclampsia leve se corresponde con hipertensión con cifras menores de 160/110 mm Hg, proteinuria mayor de 300 mg, pero menor de 5 g. en orina de 24 horas. La pre-eclampsia severa implica una presión arterial mayor de 160/110 mm Hg, más proteinuria mayor de 5 g. en orina de 24 h, evidencia de daño a órganos blanco (8-10).

En la preeclampsia severa es probable encontrar las siguientes alteraciones propias de un paciente crítico; hipovolemia con shock, edema agudo de pulmón; endoteliosis renal: proteinuria masiva y disminución del filtrado glomerular; encefalopatía hipertensiva y edema;

hemorragias o isquemia, que se expresan por cefaleas, convulsiones y trastorno de conciencia; necrosis hepatocelular, hemorragia, rotura hepática o infarto; alteraciones hematológicas, entre otras más (11-13).

Así mismo se han descrito en proporción variada, complicaciones con impacto en el feto y en el neonato, como consecuencia de insuficiencia uteroplacentaria son: la prematuridad, peso bajo, retardo de crecimiento intrauterino, depresión al nacer, e incluso mortalidad perinatal (14-16).

El tratamiento definitivo es la extracción fetal y placentaria, la que resuelve los síntomas en 48 a 72 horas, a excepción de las complicaciones graves como la hemorragia cerebral, la necrosis renal cortical y el fallo cardiaco. La extracción fetal está recomendada ante el empeoramiento materno con desarrollo de algún criterio de preeclampsia grave. Sólo excepcionalmente se tratará de forma conservadora para ganar maduración fetal (17-19).

El síndrome HELLP (**H**emolysis, **E**levated **L**iver enzyme levels, **L**ow **P**latelet count) es una variedad de preeclampsia grave, presente en el 0,17 a 0,85% de las gestantes, cuya expresión histopatológica es una microangiopatía generalizada de etiología desconocida, con anemia hemolítica, activación y consumo de plaquetas y depósitos fibrinoplaquetarios en capilares (20-22).

Es un síndrome grave de comienzo insidioso, en el que pueden confluir diversas etiologías, aunque a veces no sea manifiesta aún en el momento de su aparición, y que suele acompañarse de dolor en epigastrio y/o hipocondrio derecho y malestar general (23,24).

Los límites analíticos para el diagnóstico fueron establecidos por Sibai en: 1) plaquetas <100.000, 2) GOT >70 UI, 3) LDH >600UI, 4) Bilirrubina >1,2 mg/dL o esquistocitos en el frotis sanguíneo. El tratamiento consiste en acabar la gestación, como en toda preeclampsia (25,26).

Se ha reportado un rango de mortalidad entre 0 y 24%. Entre las causas más frecuentes de muerte materna con síndrome HELLP se cuentan las hemorragias cerebrales, lo cual se encuentra en el 45% de las necropsias. Se asocia con desprendimiento prematuro de placenta, además de RCIU y parto pretérmino (27,28).

Los resultados neonatales del síndrome HELLP son controversiales. Los neonatos de madres con síndrome HELLP son más propensos a ser pequeños para la edad gestacional, con mayor riesgo de asfixia perinatal y síndrome de dificultad respiratoria, y la morbilidad respiratoria y cardiovascular podría ser agravada por síndrome HELLP cuando se presenta antes de las 32 semanas de gestación (29,30)

La mortalidad perinatal depende de la edad gestacional al momento de desarrollarse la entidad, y se estima en 34% en neonatos de menos de 32 semanas de gestación y en 8% después de las 32 semanas de gestación (31,32).

Cárdenas A, et al (México, 2017); llevaron a cabo un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal; en 31 pacientes con diagnóstico de Síndrome de HELLP; el 64.5% presentaron edades entre los 20 a 34 años, el 64.5% cursaron educación secundaria y el 74.2% fueron convivientes. El Síndrome presenta una alta tasa de morbilidad materna (96.8%) siendo la anemia la principal complicación (64.5%), seguido del desprendimiento prematuro de placenta (19.4%), ascitis y síndrome del distrés respiratorio del adulto de igual porcentaje (16.1%). Se presentó un caso de muerte materna (33).

Sánchez A, et al (Cuba, 2017); llevaron a cabo un estudio para identificar las características de las pacientes que padecen este trastorno mediante un estudio descriptivo de corte transversal y retrospectivo; encontraron como factores predominantes la edad materna entre 20 y 29 años (57,14 %); la edad gestacional al momento de la interrupción del embarazo entre 28 y 34 semanas (42,87 %). Los motivos del ingreso que más se hallaron fueron la epigastralgia y cifras tensionales elevadas. Por el conteo de plaquetas (48, 58 %) el HELLP tipo II fue el más frecuente, en 80 % de las pacientes, las cifras de hemoglobina fueron

inferiores a 100g/l y 88,58 % tuvo los niveles de transaminasas elevadas, también 82,85 % de los valores del perfil renal se comportó por encima de lo normal (34).

Jiménez Y, et al (Cuba, 2014) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de caracterizar el comportamiento clínico del síndrome de HELLP en cuidados intensivos polivalente a través de un estudio retrospectivo en pacientes con el diagnóstico de síndrome de HELLP; el grupo de edad más preponderante fue el de 30 años de edad. Las gestantes sufrieron más complicaciones que las puérperas. El síntoma más llamativo fue el dolor epigástrico. La trombopenia de ligera a moderada y la elevación ligera de las aminotransferasas fue lo más significativo. La letalidad en el grupo fue de 16, 67 % (35).

El síndrome HELLP es una condición patológica observada con cierta frecuencia en la población de gestantes en nuestro medio constituyéndose en si misma a pesar de los avances tecnológicos alcanzados en este ámbito de la medicina en una de las principales causas de complicaciones obstétricas en nuestro medio tanto para la madre como para el neonato en este sentido resulta de interés caracterizar de manera precisa aquellos elementos clínicos o analíticos que se encuentren asociados a la aparición de desenlace fatal en este contexto patológico específico; en tal sentido y tomando en cuenta la ausencia de estudios similares que valoren esta inquietud en nuestro medio es que nos proponemos realizar la presente investigación con la finalidad de contribuir a mejorar el pronóstico de esta población específica.

1.1. Formulación del Problema Científico

¿Son la elevación de creatinina sérica, el tiempo de protrombina prolongado, la elevación de bilirrubina total, la anemia y la hipoalbuminemia predictores de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca?

1.2. Hipótesis

Hipótesis nula:

La elevación de creatinina sérica, el tiempo de protrombina prolongado, la elevación de bilirrubina total, la anemia y la hipoalbuminemia no son predictores de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca.

Hipótesis alternativa:

La elevación de creatinina sérica, el tiempo de protrombina prolongado, la elevación de bilirrubina total, la anemia y la hipoalbuminemia son predictores de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca.

1.3. Objetivos

General:

Determinar si la elevación de creatinina sérica, el tiempo de protrombina prolongado, la elevación de bilirrubina total, la anemia y la hipoalbuminemia son predictores de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca.

Específicos:

- Determinar la frecuencia de creatinina sérica elevada en el grupo de gestantes con síndrome de HELLP fallecidas y en el grupo de gestantes sobrevivientes.
- Determinar la frecuencia del tiempo de protrombina prolongado en el grupo de gestantes con síndrome de HELLP fallecidas y en el grupo de gestantes sobrevivientes.
- Determinar la frecuencia de bilirrubina total elevada en el grupo de gestantes con síndrome de HELLP fallecidas y en el grupo de gestantes sobrevivientes.
- Determinar la frecuencia anemia en el grupo de gestantes con síndrome de HELLP fallecidas y en el grupo de gestantes sobrevivientes.
- Determinar la frecuencia hipoalbuminemia en el grupo de gestantes con síndrome de HELLP fallecidas y en el grupo de gestantes sobrevivientes.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1 Población

Población Diana o Universo:

Gestantes con síndrome de HELLP atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca

Población de Estudio:

Gestantes con síndrome de HELLP atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

2.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Gestantes con síndrome de HELLP.
- Gestantes con edades entre 20 a 35 años.
- Gestantes con control prenatal adecuado.
- Gestantes en cuyas historias clínicas se pueda identificar la información.

Criterios de exclusión:

- Gestantes con pielonefritis gestacional.
- Gestantes con infección en vías respiratorias
- Gestantes con obesidad.
- Gestantes con embarazo múltiple.
- Gestantes con diabetes.
- Gestantes con hemorragia del tercer trimestre

2.3 Muestra:

Unidad de Análisis:

Fue cada uno de las gestantes con síndrome de HELLP atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

Unidad de Muestreo:

Fue la historia clínica de cada uno de Gestantes con síndrome de HELLP atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para 2 grupos (36):

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1.q_1 + p_2.q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p_1 = Proporción de la cohorte fallecida con alteración analítica

p_2 = Proporción de la cohorte sobrevivientes con alteración analítica

n = Número de pacientes por grupo

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$p_1 = 0.53$ (37)

$p_2 = 0.19$ (37)

Murali A. observó que la frecuencia de ascitis en el grupo de fallecidos fue de 53% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 19%

$$n = 22$$

COHORTE 1: (Gestantes fallecidas) = 22 gestantes

COHORTE 2: (Gestantes sobrevivientes) = 88 gestantes.

Métodos de selección:

Se utilizó el muestreo aleatorio simple.

2.4 Diseño del estudio:

Tipo de estudio:

Este estudio correspondió a un diseño analítico, observacional, seccional, transversal.

Diseño específico:

P	G1	X1, X2, X3, X4, X5
	G2	X1, X2, X3, X4, X5

P: Población

G1: Gestantes fallecidas

G2: Gestantes sobrevivientes

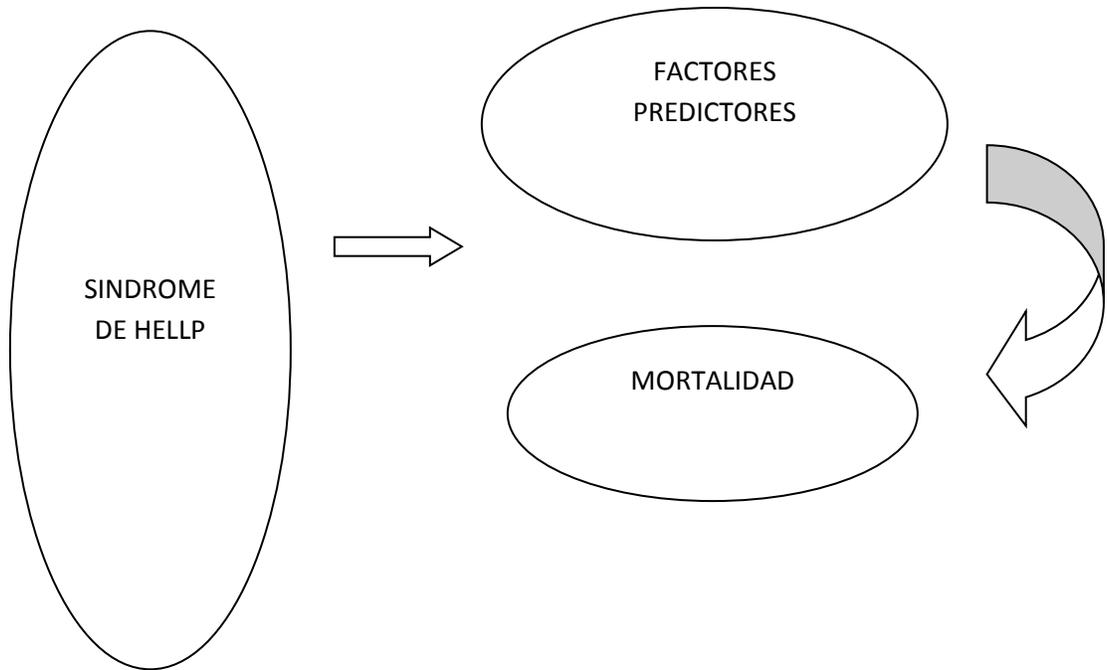
X1: Elevación de creatinina sérica

X2: Tiempo protrombina prolongado

X3: Elevación de bilirrubina total

X4: Anemia

X5: Hipoalbuminemia



2.5 Variables:

<u><i>VARIABLE</i></u>	<u><i>TIPO</i></u>	<u><i>ESCALA</i></u>	<u><i>INDICADORES</i></u>	<u><i>INDICES</i></u>
Mortalidad en Síndrome HELLP	Cualitativa	Nominal	Certificado de defunción	Si – No

Elevación de Creatinina sérica	Cualitativa	Nominal	> 1.1 mg/dL,	Si – No
Tiempo de protrombina prolongado	Cualitativa	Nominal	Tiempo de protrombina \geq 14 s	Si – No
Elevación de Bilirrubina total	Cualitativa	Nominal	\geq 1.2 mg/dL	Si-No
Anemia	Cualitativa	Nominal	Hemoglobina menor a 11 mg/dl	Si-No
Hipoalbuminemia	Cualitativa	Nominal	< 3.5 g /dl	Si – No
INTERVINIENTE				
Edad materna	Cuantitativa	Discreta	Carnet de control	Años
Paridad	Cuantitativa	Discreta	Carnet de control	Número de partos

2.6 Definiciones operacionales:

Síndrome HELLP: Complicación multisistémica del embarazo que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (32).

Elevación de Creatinina sérica: Para fines del presente estudio, se tomaran en cuenta los valores de creatinina mayor a 1.1 mg/dL (32).

Tiempo de protrombina prolongado: Para fines del presente estudio, se tomaran en cuenta los valores de tiempo de protrombina mayor o igual a 14 segundos (32).

Bilirrubina total: Para fines del presente estudio, se tomaran en cuenta los valores de bilirrubina total mayor o igual a 1.2 mg/dL (32).

Anemia: Corresponde a valores de hemoglobina inferiores a 11 mg/dl (32).

Hipoalbuminemia: Para fines del presente estudio, se tomaran en cuenta los valores de albumina sérica menor a 3.5 g/dl (32).

2.7 Procedimiento:

Ingresaron al estudio las gestantes con Síndrome de HELLP atendidas en el Departamento de Gineco Obstetricia del Hospital Regional de Cajamarca durante el periodo 2012 – 2016 y que cumplieron con los criterios de selección según los cuales se distribuyeron en 2 grupos; se identificaron las historias clínicas de los pacientes en el archivo del Hospital desde donde se procedió a:

1. Seleccionar a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según la técnica de muestreo aleatorio simple.

2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los predictores en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.8 Procesamiento y Análisis estadístico:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 23 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio, se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Estadística Analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre mortalidad en el Síndrome de Hellp y los predictores en estudio. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño seccional transversal, calculamos entre las variables cualitativas el odds ratio de los factores predictores respecto a mortalidad en el síndrome HELLP. Se determinó el intervalo de confianza al 95% del estadígrafo correspondiente.

Odds ratio: $a \times d / c \times b$

FACTOR PREDICTOR	MORTALIDAD EN GESTANTES CON SD. HELLP	
	SI	NO
PRESENTE	a	b
AUSENTE	c	d

2.9 Consideraciones Éticas:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional de Cajamarca y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio seccional transversal en donde solo se recogieron datos clínicos de los registros clínicos; no requirió consentimiento informado pero si se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) (38) y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120) (39).

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de las gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Características sociodemográficas	Mortalidad (n=22)	No mortalidad (n=88)	Significancia
Edad materna:			
- Promedio	27.5	26.7	T student: 1.08
- D. estándar	5.1	6.3	p = 0.078
Paridad:			
- Promedio	1.3	1.5	T student: 0.78
- D. estándar	0.9	0.7	p = 0.086

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

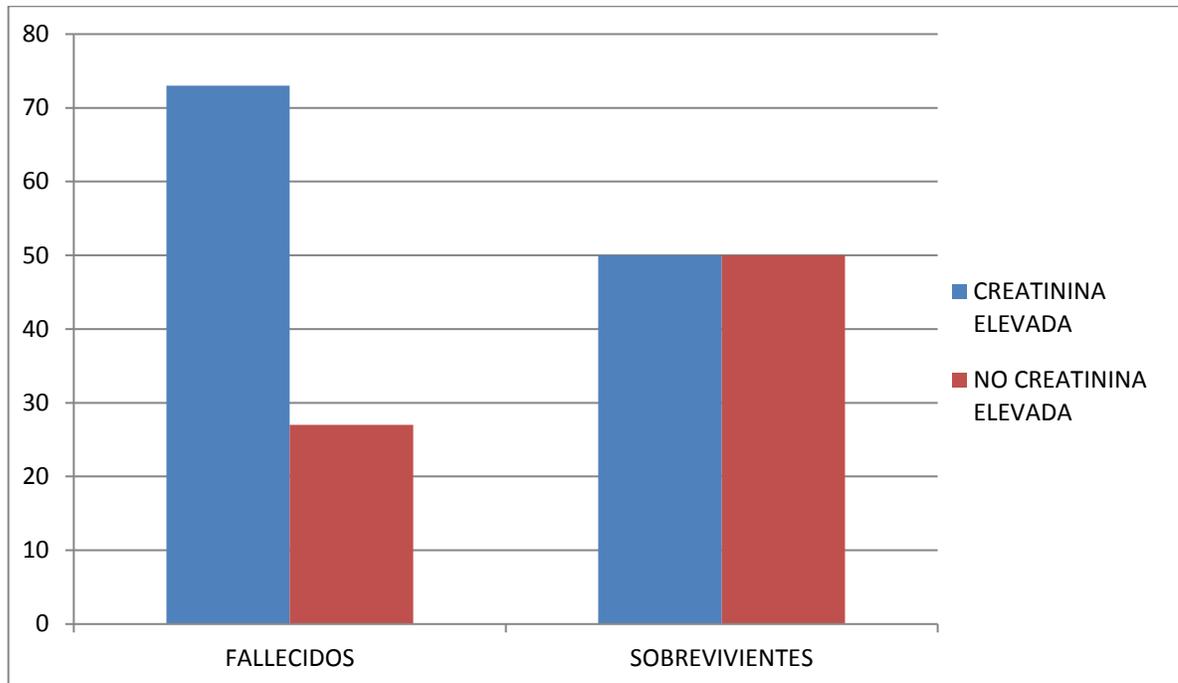
Tabla N° 02: Creatinina elevada como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Creatinina elevada	Mortalidad En HELLP		Total
	Si	No	
Si	16 (73%)	44 (50%)	60
No	6 (27%)	44 (50%)	50
Total	22 (100%)	88 (100%)	110

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

- Chi cuadrado: 4.1
- $p < 0.05$ ($p = 0.045$).
- Odds ratio: 2.7
- Intervalo de confianza al 95%: (1.25 – 5.34)

Gráfico N° 02: Creatinina elevada como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:



La frecuencia de creatinina elevada en el grupo de fallecidos fue de 73% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 50%.

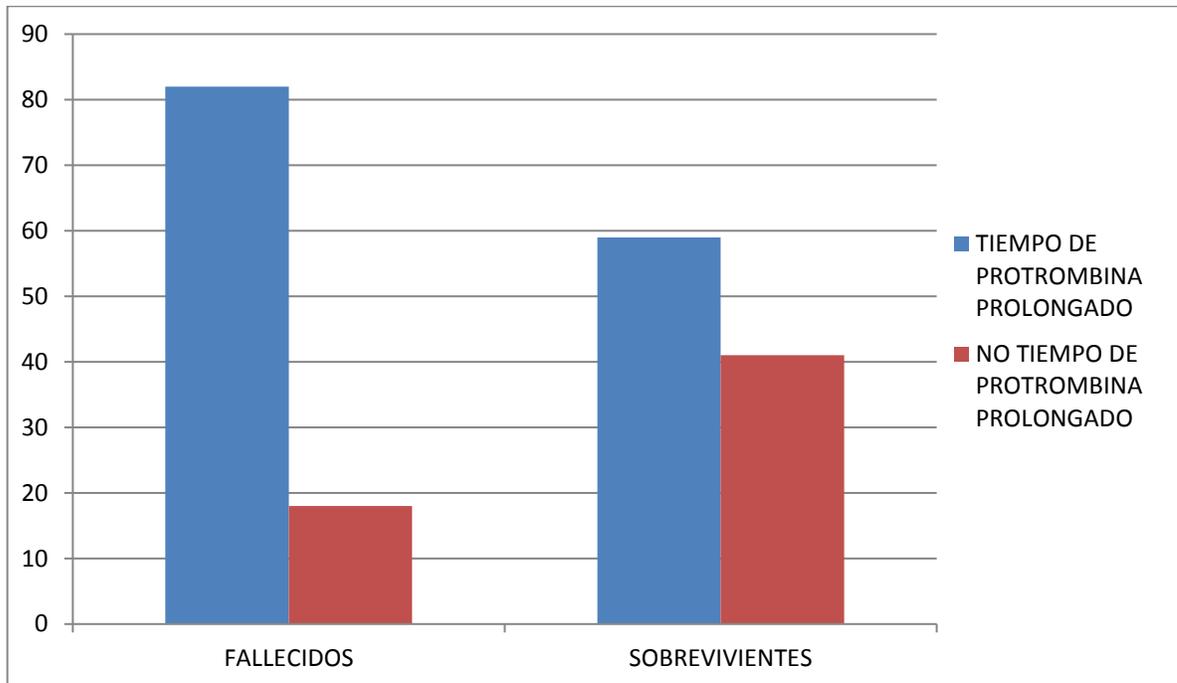
Tabla N° 03: Tiempo de protrombina prolongado como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Tiempo de protrombina prolongado	Mortalidad En HELLP		Total
	Si	No	
Si	18 (82%)	52 (59%)	70
No	4 (18%)	36 (41%)	40
Total	22 (100%)	88 (100%)	110

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

- Chi cuadrado: 5.3
- $p < 0.05$ ($p = 0.032$).
- Odds ratio: 3.11
- Intervalo de confianza al 95%: (1.64 – 6.18)

Gráfico N° 03: Tiempo de protrombina prolongado como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:



La frecuencia de tiempo de protrombina prolongado en el grupo de fallecidos fue de 82% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 59%.

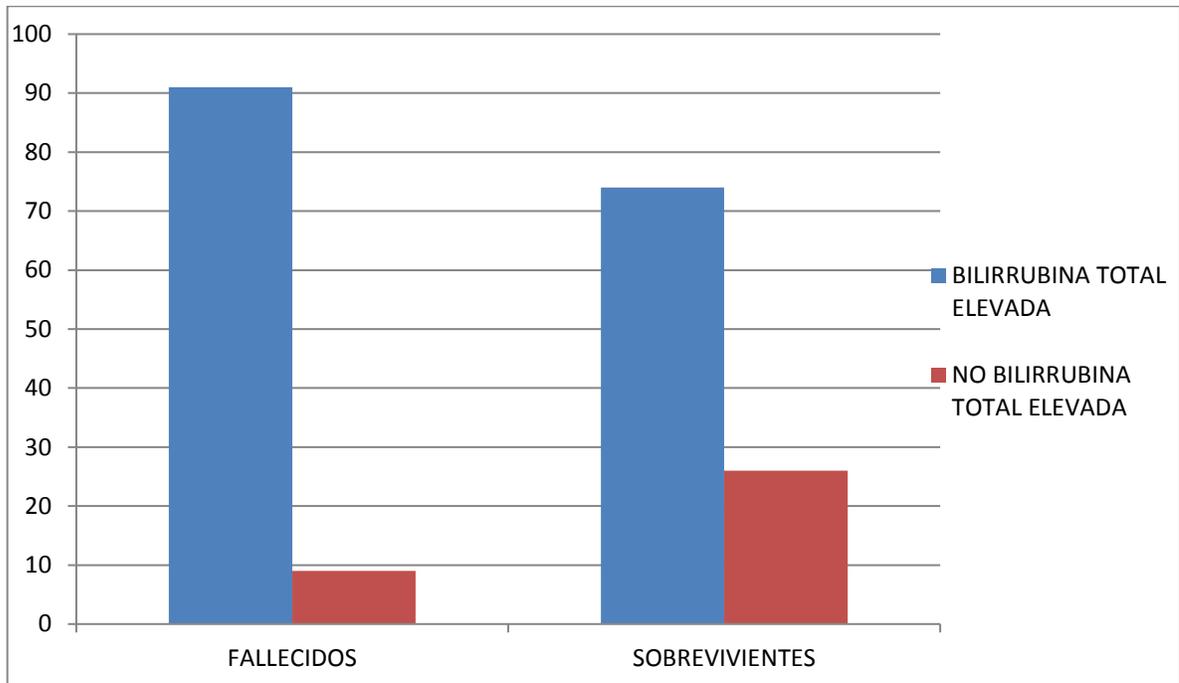
Tabla N° 04: Bilirrubina total elevada como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Bilirrubina total elevada	Mortalidad En HELLP		Total
	Si	No	
Si	20 (91%)	65 (74%)	85
No	2 (9%)	23 (26%)	25
Total	22 (100%)	88 (100%)	110

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

- Chi cuadrado: 5.3
- $p < 0.05$ ($p = 0.032$).
- Odds ratio: 3.53
- Intervalo de confianza al 95%: (1.84 – 7.06)

Gráfico N° 04: Bilirrubina total elevada como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:



La frecuencia de bilirrubina total elevada en el grupo de fallecidos fue de 91% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 74%.

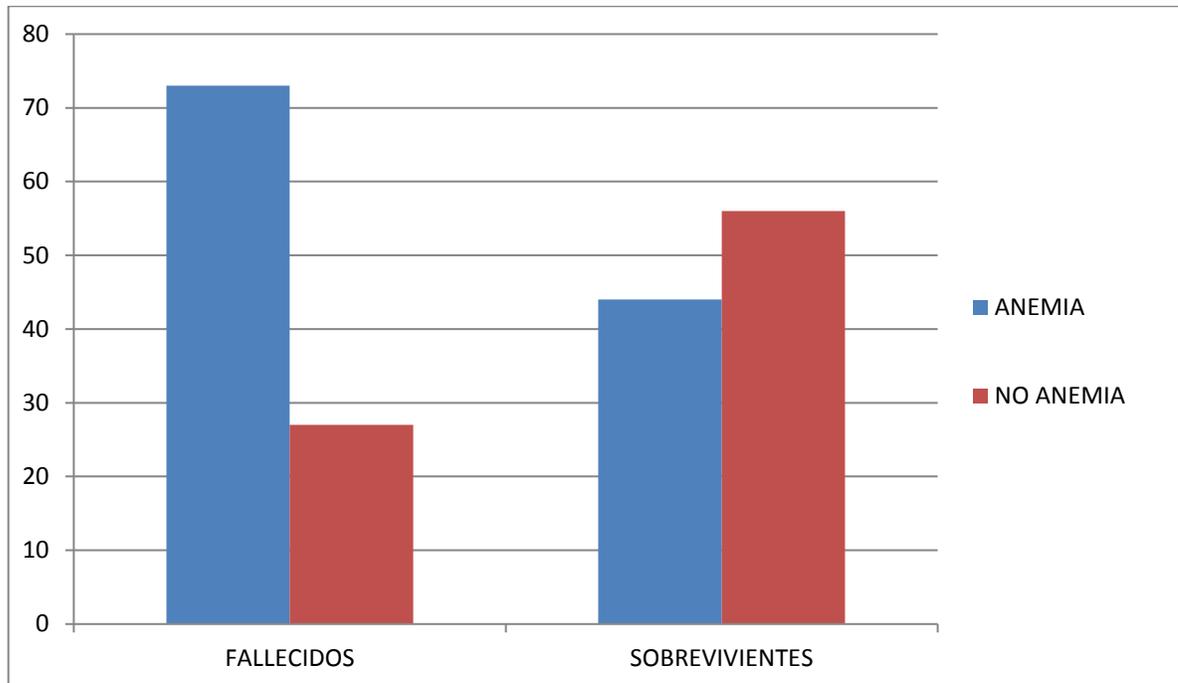
Tabla N° 05: Anemia como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Anemia	Mortalidad En HELLP		Total
	Si	No	
Si	16 (73%)	39 (44%)	55
No	6 (27%)	49 (56%)	55
Total	22 (100%)	88 (100%)	110

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

- Chi cuadrado: 5.8
- $p < 0.05$ ($p = 0.023$).
- Odds ratio: 3.35
- Intervalo de confianza al 95%: (1.54 – 6.74)

Gráfico N° 05: Anemia como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:



La frecuencia de anemia en el grupo de fallecidos fue de 73% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 44%.

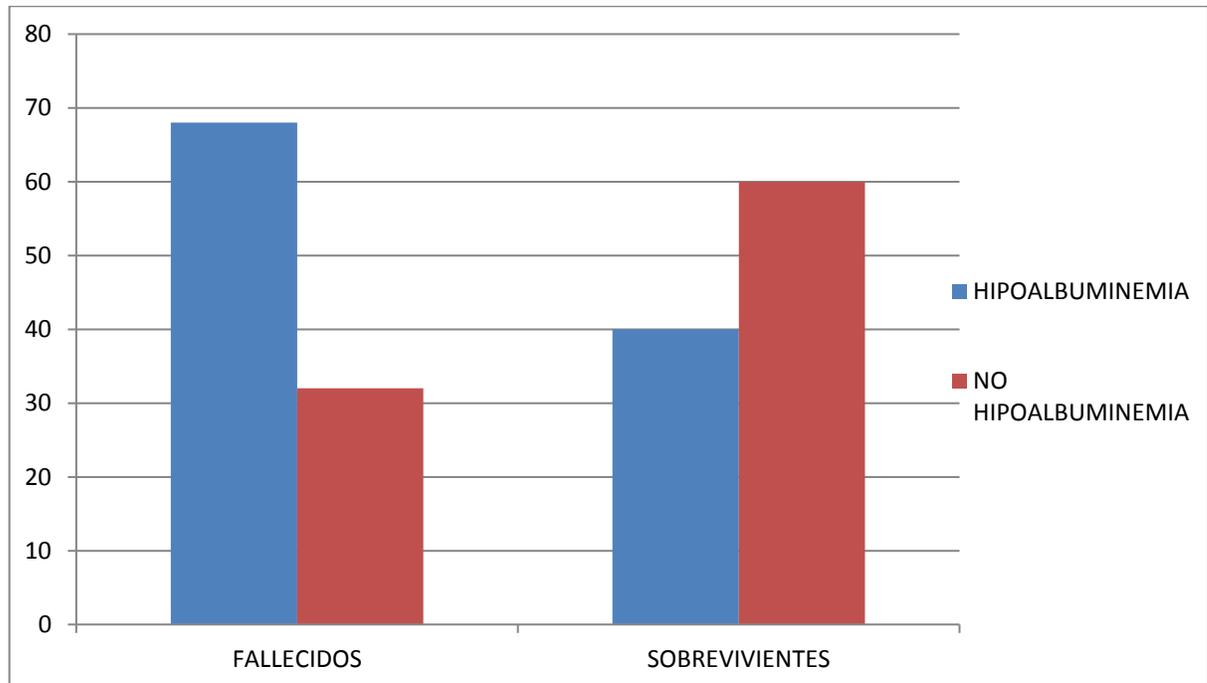
Tabla N° 06: Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Hipoalbuminemia	Mortalidad En HELLP		Total
	Si	No	
Si	15 (68%)	35 (40%)	50
No	7 (32%)	53 (60%)	60
Total	22 (100%)	88 (100%)	110

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

- Chi cuadrado: 6.1
- $p < 0.05$ ($p = 0.016$).
- Odds ratio: 3.24
- Intervalo de confianza al 95%: (1.92 – 6.58)

Gráfico N° 06: Hipoalbuminemia como predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP del Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:



La frecuencia de hipoalbuminemia en el grupo de fallecidos fue de 68% mientras que en el grupo de sobrevivientes fue de 40%.

Tabla N° 07: Análisis multivariado de los factores predictores de mortalidad en gestantes con HELLP en el Hospital Regional de Cajamarca 2012 – 2016:

Variable	Significancia		
	OR	IC 95%	Chi cuadrado / p
Tiempo de protrombina prolongado	3.3	(2.2 – 6.1)	7.3 / p= 0.012
Creatinina elevada	2.5	(1.6 – 4.7)	6.2 / p= 0.018
Bilirrubina total elevada	2.7	(1.8 – 5.1)	5.1 / p= 0.037
Anemia	2.5	(1.7 – 4.4)	5.1 / p= 0.034
Hipoalbuminemia	2.7	(1.5 – 4.5)	5.1 / p= 0.031

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL CAJAMARCA: Ficha de recolección de datos: 2012 – 2016.

En el análisis multivariado se verifica la significancia del riesgo para todas las variables (recuento plaquetario disminuido, transaminasas elevadas, tiempo de protrombina prolongado, creatinina elevada, bilirrubina total elevada, anemia e hipoalbuminemia) en estudio, en relación con la aparición del desenlace mortalidad en Síndrome de HELLP.

IV. DISCUSIÓN

El síndrome de HELLP es considerado como una de las complicaciones de la preeclampsia severa, comúnmente el diagnóstico se basa en criterios de laboratorio, pero uno de los mayores problemas con la detección temprana radica en su presentación clínica inespecífica (40). Se ha reportado un rango de mortalidad entre 0 y 24%. Entre las causas más frecuentes de muerte materna con síndrome HELLP se cuentan las hemorragias cerebrales, lo cual se encuentra en el 45% de las necropsias. Se asocia con desprendimiento prematuro de placenta, además de RCIU y parto pretérmino (27,28).

En la Tabla 1 se aprecia respecto a las variables intervinientes edad materna y grado de paridad que no se reconoce diferencias significativas entre las gestantes de uno u otro grupo; ello resulta coincidente con lo verificado por Jiménez Y, et al (35) en Cuba en el 2014 y Cárdenas A, et al (33) en México en el 2017; quienes tampoco observan diferencias para estas variables al comparar a los grupos de gestantes.

En la tabla 2 y 3 se analiza la influencia de la creatinina serica elevada y del tiempo de protrombina prolongado y el riesgo de desarrollar mortalidad en gestantes con síndrome HELLP, con el odds ratio de 2.7 y 3.11 el cual traduce riesgo muestral, verificado a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$) lo que permite documentar la condición de predictores de mortalidad para estas variables.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de Sánchez A, et al en Cuba en el 2017 quienes identificaron las características de las pacientes que padecen este trastorno mediante un estudio descriptivo de corte transversal y retrospectivo; en 80 % de las pacientes, las cifras de hemoglobina fueron inferiores a 100g/l y 88,58 % tuvo los niveles de

transaminasas elevadas, también 82,85 % de los valores del perfil renal se comportó por encima de lo normal (34).

Respecto a la variable tiempo de protrombina prolongado, no se han identificado investigaciones previas que valoren la influencia de esta alteración del perfil de coagulación en relación con mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP, a pesar de ello fue incluida en nuestro análisis dado que existe el nexo fisiopatológico necesario para vincularla a este desenlace adverso, toda vez que una de las principales causas de mortalidad en este grupo de pacientes es el shock hipovolémico secundario a pérdida sanguínea masiva durante la labor de parto y en el puerperio; circunstancia patológica que se ve potenciada por el trastorno de coagulación descrito.

En la tabla 4 y 5 se valora la condición elevación de bilirrubina total y anemia en relación al riesgo de desarrollar mortalidad en pacientes con síndrome de HELLP; observando que la intensidad del odds ratio para ellas fue 3.53 y 3.35; suficiente como para extrapolar esta tendencia muestral a toda la población y por ende reconocer significancia estadística ($p < 0.05$) para atribuirle la categoría de factores predictores del desenlace en mención.

Consideramos también las tendencias descritas por Cárdenas A, et al en México en el 2017 quienes llevaron a cabo un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo en 31 pacientes con diagnóstico de Síndrome de HELLP; siendo la anemia la principal complicación (64.5%), seguido del desprendimiento prematuro de placenta (19.4%), ascitis y síndrome del distrés respiratorio del adulto de igual porcentaje (16.1%). Se presentó un caso de muerte materna (33).

En la tabla 6 se toma en cuenta para el análisis la hipoalbuminemia observando que el odds ratio para esta variable fue 3.24; valor que tiene impacto en el análisis estadístico en el cual es posible extrapolar esta tendencia muestral a toda la población al corresponderle significancia estadística ($p < 0.05$) reconociendo a esta variable como factor predictor de mortalidad en este contexto patológico específico.

En relación con la variable hipoalbuminemia, si bien es una alteración observada con frecuencia en pacientes con síndrome de HELLP, no hemos identificado estudios que la contrasten en relación con el desenlace mortalidad intrahospitalaria, a pesar de lo cual decidimos incluirla en el estudio junto a los demás factores, toda vez que la hipoalbuminemia es un marcador directo del grado de disfunción hepática y en este sentido puede considerarse como un marcador surrogado de fallo de este órgano, con evidentes implicancias en términos de deterioro sistémico.

En la Tabla 7 se aprecia el análisis multivariado en el que se puede reconocer a través de la técnica de regresión logística la influencia de cada factor de riesgo en un contexto más sistemático e integrado y con un mejor control de sesgos y a través de este se corroboran los hallazgos observados en el análisis bivariado al reconocer también a las variables estudiadas como predictoras de mortalidad.

V. CONCLUSIONES

1. La creatinina elevada es predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP.
2. El tiempo de protrombina prolongado es predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP.
3. La elevación de bilirrubina total es predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP.
4. La anemia es predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP.
5. La hipoalbuminemia es predictor de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP.
6. En el análisis multivariado todas las variables son predictores de mortalidad en pacientes con síndrome de HELLP.

VI. RECOMENDACIONES

1. Las asociaciones observadas debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias de intervención que reduzcan la aparición de mortalidad en gestantes con síndrome de HELLP.
2. Nuevas investigaciones multicéntricas con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y con el control de un mayor numero de variables intervinientes debería ser llevado a cabo, para extrapolar nuestros hallazgos al ambito regional.
3. Es conveniente el inicio de estudios observacionales con miras a precisar el impacto del síndrome de HELLP respecto a la aparición de desenlaces adversos a corto, mediano y largo plazo en la vida reproductiva de las gestantes sobrevivientes.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Romero J. Guía de práctica clínica. Preeclampsia-eclampsia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2012; 50 (5): 569-579.
2. Gutiérrez C, Alatorre J, Cantú O. Síndrome de Hellp, diagnóstico y tratamiento. Revista de Hematología Volumen 2012; 13(4): 196.
3. Perdomo E, Ciódaro M. Síndrome de Hellp: Revisión. Salud Uninorte 2011; 27(2): 3-7.
4. Garrido M. Carvajal J. Síndrome de HELLP normotensivo: caso clínico. Revista médica de Chile 2013; 141(11): 1470-1474.
5. Ugarte P. Clasificación de la enfermedad hipertensiva en la gestación. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2015; 52(4): 219-225.
6. De Oliveira R, De Matos I, Da Silva T. Síndrome Hellp: estudio de revisión para la atención de enfermería. Enfermería Global 2012; 11(28): 337-345.
7. Hernández J, Estrada A, Nares M, Casitillo O. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica: Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. Perinatología y reproducción humana 2013; 27(4): 262-280.
8. Olivencia C, Trelles M, Herrera C, Edwards L. Síndrome hellp cinco años de experiencia en el Hospital "Víctor Lazarte Echegaray". Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia 2015; 49(3): 173-179.
9. Bocanegra M, Constantino E, Díaz L, Díaz C. Los signos y síntomas premonitorios del síndrome de HELLP. Acta Médica Peruana 2012 29(3): 178-179.
10. Andújar L, Selva R. Púrpura trombótica trombocitopénica versus síndrome de HELLP: un reto diagnóstico durante la gestación. Progresos de Obstetricia y Ginecología 2014; 57(4): 180-184.
11. Sánchez H, Romero M, Rázuri K, Díaz C. Factores de riesgo de la preeclampsia severa en gestantes del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, de 2006 a abril de 2010. Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2015; 4(1): 12-16.

12. Buelvas J, Arias R, Osorio A Preeclampsia severa: restricción del crecimiento intrauterino y desenlaces perinatales en gestaciones pretérmino. *Repertorio de Medicina y Cirugía* 2011; 20(1): 36.
13. Castillo Z. Massive proteinuria as prognostic factor for maternal-fetal morbimortality in patients suffering severe preeclampsia: a case report and literature review. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 2012; 63(3): 272-279.
14. Gallego J. Complicaciones médicas de la preeclampsia. *Memorias Curso de Actualización en Ginecología y Obstetricia* 2012; 17 (5): 83.
15. Sosa L, Estados hipertensivos del embarazo. *Revista Uruguaya de Cardiología* 2013; 28(2): 285-298.
16. Cernea D. HELLP syndrome complicated with postpartum subcapsular ruptured liver hematoma and purtscher-like retinopathy. *Case reports in obstetrics and gynecology*, 2012; 4 (1): 4-8.
17. Acar D. HELLP syndrome. *Archives Medical Review Journal* 2014; 23(4): 735-760.
18. Beltrán C. Complicaciones posparto del síndrome HELLP: diagnóstico post mórtem. *Cuadernos de Medicina Forense* 2013; 19(3-4): 123-126.
19. Sáenz I. Síndrome Hellp. Experiencia en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, ESSALUD. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2015 ; 54(2): 121-130.
20. Güven D. A review of HELLP syndrome, in 17 patients. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012; 2(03): 318.
21. Jiménez Y. Síndrome de HELLP en una unidad de cuidados intensivos polivalente. *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2014; 18(5): 475-485.
22. Katz, L. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health* 2013; 10 (1): 28.
23. Manrique J. La matrona, fundamental en el diagnóstico precoz de preeclampsia y síndrome de HELLP. *Matronas profesión* 2012; 13(2): 55-58.
24. Atashkoei S. Outcome of Patients Admitted to Obstetric Intensive Care Unit With Severe Preeclampsia, Eclampsia or HELLP Syndrome. *Age (y)* 2015; 29 (1): 5-3.
25. Lee W. AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. *Hepatology* 2011; 55: 965-967.

26. Güven D. A review of HELLP syndrome, in 17 patients. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology* 2013; 2(03): 318.
27. Dhama S. HELLP Syndrome-A Therapeutic Challenge-Case Report With Review of Literature. *National Journal of Medical and Dental Research* 2013; 1(3): 62.
28. Golmammadlou S. Spontaneous liver rupture in pregnancy complicating HELLP syndrome: case report. *Tehran University Medical Journal (TUMJ)* 2014; 72(7): 492-496.
29. Pop S. Postpartum HELLP syndrome—the case of lost battle. *Upsala journal of medical sciences* 2013; 118(1): 51-53.
30. Minakami H. Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2014; 40(3): 641-649.
31. Joshi D. Liver disease in pregnancy. *The Lancet* 2011; 375(4), 594-605.
32. Chattopadhyay S. HELLP syndrome in eclampsia and its impact on maternal and foetal outcome: a study in a tertiary care centre of rural India. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology* 2014; 3(3): 610-614.
33. Cárdenas A. Morbilidad y Mortalidad en pacientes con Síndrome de HELLP atendidas en el servicio de Gineco-Obstetricia del Hospital María Auxiliadora, julio–diciembre 2015. Tesis. 2017.
34. Sánchez A. Caracterización de las pacientes con síndrome HELLP. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2017; 42(4).
35. Jiménez Y. Síndrome de HELLP en una unidad de cuidados intensivos polivalente. *Revista Archivo Médico de Camagüey* 2014; 18(5), 475-485.
36. Kleinbaun. D. *Statistics in the health sciences : Survival analysis*. New York: Springer – Verlag publishers; 2012 p. 78.
37. Murali A. Factors that predict 1-month mortality in patients with pregnancy-specific liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2014; 12(1), 109-113.
38. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial,

Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2011.

39. Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 2012.
40. Vigil-De Gracia P, Ortega-Paz L. Pre-eclampsia/ eclampsia and hepatic rupture. Int J Gynecol Obstet 2012;118:186-9.

VIII. ANEXOS

ANEXO N°1

PROTOCOLO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad materna: _____ años

1.3. Paridad: _____

II. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Elevación de creatinina sérica: Si () No ()

Tiempo protrombina prolongado: Si () No ()

Elevación de Bilirrubina total: Si () No ()

Anemia: Si () No ()

Hipoalbuminemia: Si () No ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Grupo de estudio:

Mortalidad en Síndrome HELLP: Si () No ()

ANEXO N°2

**SOLICITO: PERMISO PARA REVISION DE
HISTORIAS CLÍNICAS**

DR. DIOMEDES TITO URQUIAGA MELQUIADES

Director del Hospital Regional Docente de Cajamarca

Yo, **Cristhie Melissa Arroyo Bardales**, identificada con **DNI N° 47510047**, alumna de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego ante Ud. respetuosamente me presento y expongo:

Que habiendo culminado mis estudios de pregrado y realizado mi internado médico en el presente Hospital, actualmente me encuentro ejecutando mi tesis, la cual lleva por título **“PREDICTORES DE MORTALIDAD EN GESTANTES CON SINDROME DE HELLP DEL HOSPITAL REGIONAL DE CAJAMARCA”**, adjuntando una copia de la misma; por lo que, solicito se me permita revisar y recolectar datos de las historias clínicas necesarias para la realización de dicha tesis, agradeciéndole anticipadamente acceda a mi petición.

POR LO EXPUESTO

Ruego a usted acceder a mi solicitud.

Cajamarca, 08 de febrero del 2018

Cristhie Melissa Arroyo Bardales
DNI N° 47510047