

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR  
FACULTAD DE MEDICINA**



**ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

**Md. Sofía Alejandra Cano Espín**

**Autora**

**Dr. Fabricio Macías**

**Director de Proyecto de Titulación**

**Dr. Hugo Pereira**

**Director Metodológico**

## **TÍTULO:**

SÍNDROME DE HELLP EN PACIENTE CON ANTECEDENTE DE TRASPLANTE HEPÁTICO.

## **RESUMEN:**

El trasplante hepático, a partir de 1955 que fue nombrado en la literatura por primera vez, ha evolucionado con rapidez hasta la actualidad, logrando una supervivencia cada vez mayor. A nivel mundial, un tercio de mujeres portadoras de trasplante hepático son mujeres, de las cuales 70% alcanzarán la edad reproductiva, por lo que el conocimiento sobre el manejo de gestantes de este grupo poblacional es fundamental, ya que se ha reportado un aumento del riesgo de complicaciones como trastornos hipertensivos, incluyendo preeclampsia en un 8 - 22%, parto prematuro en un 23 %, restricción de crecimiento intrauterino en 23 %, diabetes gestacional y problemas de bienestar fetal; así como un incremento en la necesidad de cesáreas en 23% y rechazo celular agudo comprobado por biopsia en un 15 %; lo que conlleva a la necesidad de un manejo integral y multidisciplinario para detectar a tiempo complicaciones propias de su patología de base y diferenciarlas de aquellas procedentes de la gestación.

Los trastornos hipertensivos del embarazo siguen siendo una importante causa de morbi-mortalidad materno fetal, incluido en este grupo, se encuentra el síndrome de HELLP, considerado como una de las complicaciones más graves de la preeclampsia; este síndrome involucra en su diagnóstico hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia. Su fisiopatología está relacionada con problemas de placentación y el manejo se basa en la finalización del embarazo independientemente de la edad gestacional, con el apoyo en unidades con disponibilidad de cuidados intensivos neonatales y obstétricos, especialmente en pacientes con edad gestacional alejada del término.

La terapia inmunosupresora, al ser un pilar para mantener el bienestar de las personas portadoras de trasplante, debe ser tomada en cuenta en cada momento del embarazo, administrada en la dosis más baja posible pero efectiva para prevenir un rechazo y, en caso de manejar complicaciones durante la gestación y añadir tratamiento farmacológico es necesario tomar en cuenta posibles interacciones con estos fármacos.

El presente caso se trata de una paciente portadora de trasplante hepático 4 años previo a la gestación, manejada con tacrolimus, se encontraba cursando embarazo de 30,2 semanas cuando presentó elevación de la tensión arterial, trombocitopenia, elevación de transaminasas y LDH, restricción de crecimiento intrauterino tipo 4 y falla renal aguda. La finalización de su embarazo fue por cesárea; durante el procedimiento quirúrgico y puerperio inmediato presentó varias crisis hipertensivas manejadas con labetalol, nifedipina y nitroprusiato. Durante su hospitalización requirió manejo antihipertensivo,

transfusión de hemoderivados, y con un manejo multidisciplinario, luego de 9 días de hospitalización fue dada de alta en buenas condiciones.

## **INTRODUCCIÓN:**

A partir de 1955 que inició la era de la investigación sobre el trasplante hepático (Chang & Robert, 2018) y en 1978 que se logró el primer embarazo con resultado exitoso en una mujer portadora de este tipo de trasplante, se ha evolucionado hasta llegar a un nivel en el que cada vez más receptores mejoran su calidad de vida y la supervivencia. (Parhar et al., 2012)

Según datos de la Asociación Italiana para el Estudio del Hígado, un tercio de personas que han recibido trasplante hepático son mujeres y de ellas la tercera parte tiene entre 18 y 49 años. Para el año 2016, en Estados Unidos, 14000 mujeres en edad fértil, eran portadoras de un trasplante de hígado y se estima que cada año se suman 500 mujeres, agregando además un 15% de pacientes pediátricas que, en base a la supervivencia, 70% alcanzarán edad reproductiva. (Alisi et al., 2016)

En Ecuador existen pocos datos específicos sobre trasplante hepático en mujeres en edad reproductiva; en base a los informes del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células (INDOT), entre enero del 2009 y julio del 2020 se han llevado a cabo 223 trasplantes con donantes cadavéricos y 7 con donantes vivos. Con una relación hombre - mujer de 1:1. (Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, 2020)

Con el avance médico, muchas mujeres han logrado tener trasplantes hepáticos exitosos, con el retorno de la menstruación entre los 3 y 10 meses posteriores al trasplante en el 97% de las pacientes, (Deshpande et al., 2012) sin embargo, se aconseja esperar la concepción por lo menos un año después del trasplante para evitar complicaciones. (Kanzaki et al., 2016)

En el año 2016 en un estudio japonés que evaluó el resultado del embarazo en portadoras de trasplante hepático, tras 15 años de seguimiento, se registró un incremento del riesgo de trastornos hipertensivos, incluyendo preeclampsia en un 8 hasta 22%, parto prematuro en un 23 % y restricción de crecimiento intrauterino en 23 %. Se reporta además un incremento en la necesidad de cesáreas en 23% y rechazo celular agudo comprobado por biopsia en un 15 %. (Kanzaki et al., 2016)

Los trastornos hipertensivos del embarazo siguen siendo una importante causa de morbi-mortalidad materno fetal a nivel mundial, (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2016), sin embargo al enfocarnos en el grupo de pacientes portadoras de trasplante hepático, la dificultad para categorizar como un problema

propio de la gestación supone un dilema importante ante la probabilidad de posibles complicaciones hepáticas; por lo que, es necesario optimizar el manejo de estas pacientes. (Rupley et al., 2014)

Según el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia “la preeclampsia está definida como hipertensión arterial que ocurre después de las 20 semanas de gestación, que frecuentemente se acompaña de proteinuria, o de otros signos y síntomas en ausencia de la misma.”

El Síndrome de HELLP, representando un acrónimo de hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count, constituye una forma grave de preeclampsia, que en un 15 % de pacientes se presenta de manera insidiosa y atípica, en ausencia de hipertensión o proteinuria. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020), sin embargo, los puntos de referencia para el diagnóstico son lactato deshidrogenasa igual o mayor a 600 UI / L, transaminasas elevadas sobre 2 veces el límite de lo normal y conteo de plaquetas menor a 100 000. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, 2020) Por lo tanto ante una analítica alterada en pacientes portadoras de trasplante hepático es importante realizar el diagnóstico diferencial del Síndrome de HELLP con un rechazo agudo de injerto, a más de las alternativas en embarazadas en general como trombocitopenia idiopática, hígado graso, hepatitis, brote lúpico, síndrome hemolítico urémico. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, 2020) (Masuyama et al., 2010)

La fisiopatología del síndrome de HELLP está relacionada con una microangiopatía y activación de la coagulación intravascular, (Fitzpatrick et al., 2014) no está clara la causa del incremento de trastornos hipertensivos, específicamente de este síndrome, en embarazadas portadoras de trasplante hepático pero se describe que los fármacos inhibidores de la calcineurina pueden causar hipertensión. (Textor et al., 2000) (Ellison, 2014)

Los inmunosupresores son una piedra angular de por vida en la estabilidad de pacientes receptoras de trasplante, requiriendo aún más atención durante la gestación ya que pueden representar un peligro para el feto, (Blume et al., 2014) por lo que, es importante el análisis de la terapia inmunosupresora que reciben estas embarazadas para evaluar riesgos y beneficios de cada medicamento. Los inhibidores de la calcineurina como tacrolimus y ciclosporina; los esteroides y la azatioprina se consideran una opción segura durante el embarazo. (Sádaba B, 2006)

El estudio de caso presente se trata de una paciente de 33 años, con antecedente de hipotiroidismo tratado con levotiroxina durante 3 años y trasplante hepático por accidente de tránsito hace 4 años en tratamiento con tacrolimus 1 miligramo cada 12 horas. Cursaba su segunda gesta, embarazo de 30,2 semanas. Desde la semana 20 recibió ácido acetilsalicílico 100 miligramos como profilaxis. La paciente presentó, 2 semanas previo a su ingreso, tensión arterial elevada, y edema de miembros inferiores para lo cual recibió manejo expectante ambulatorio con control periódico de tensión arterial; 24 horas antes de su admisión hospitalaria

presentó actividad uterina para lo cual recibió tocolisis y acudió a control a consulta externa en donde se evidencia tensión arterial elevada (140/90) y por ecografía restricción de crecimiento intrauterino tipo 4, por lo que se decidió finalización del embarazo por vía alta. A su llegada al hospital Metropolitano de Quito, presentó tensión arterial de 140/93, monitoreo fetal no tranquilizador, sin actividad uterina; se realizan exámenes complementarios encontrando trombocitopenia (28000 plaquetas), incremento de LDH (948), y elevación de azoados. Se realiza cesárea sin complicaciones y pasa a la Unidad de Terapia intensiva por presentar crisis hipertensiva, falla renal AKIN II, Síndrome de HELLP y por su antecedente de trasplante hepático. Los días posteriores paciente con empeoramiento de los parámetros de laboratorio, inicia terapia inmunosupresora con tacrolimus, recibe transfusión de hemoderivados y al quinto día pasa a hospitalización al evidenciar mejoría clínica; durante su estadía (9 días) fue manejada por Ginecología, Medicina Interna, Hepatología, Hematología y Otorrinolaringología logrando superar la falla renal, control de tensión arterial, estabilidad hemodinámica y niveles adecuados de fármaco inmunosupresor.

### **MARCO TEÓRICO:**

El trasplante hepático ha evolucionado rápidamente con el avance de la medicina; fue nombrado por primera vez en la literatura médica en 1955, (Chang & Robert, 2018) año en el que inició la llamada era de la investigación del trasplante hepático; fue el Dr. C. Stuart Welch quien, en ese año, realizó el primer trasplante hepático auxiliar canino en Nueva York. Entre 1958 y 1959, el Dr. Thomas E. Starlz, realiza el primer trasplante ortotópico hepático canino, sin embargo, a los 10 días, el can fallece por rechazo agudo, a pesar de los intentos de tratamiento con radioterapia. A partir de 1960, inicia la era clínica temprana; para ese entonces se habían realizado 111 trasplantes de hígado en perros, de los cuales, 31 fueron realizados en Boston y 80 en Chicago; en la misma época, entre 1959 e inicios de 1962 se realizaron 6 trasplantes renales en humanos, lo que motiva a que se realicen los primeros intentos de trasplante hepático humano entre 1963 y 1964; el Dr. Thomas E. Starlz realizó 5 intentos en la Universidad de Colorado con una supervivencia máxima de 23 días; el Dr. Francis D. Moore tuvo 1 intento en Boston y el Dr. J Demirleau, 1 intento en París. (Orozco-Zepeda, 2005)

Entre 1964 y 1967 hubo una suspensión de toda actividad clínica, acordada de manera voluntaria por la comunidad de trasplantes como consecuencia de malos resultados, sin embargo, continuaron las investigaciones y para 1967 el Dr. Carl Groth lleva a cabo el primer trasplante de hígado humano con supervivencia de 1 año y tratamiento inmunosupresor a base de azatioprina, prednisona y globulina antilinfocitaria. En 1967 el Dr. Starlz reporta la curación de la enfermedad de Wilson gracias al trasplante hepático. (Chang & Robert, 2018)

En 1978 se reporta el primer embarazo exitoso en una mujer luego de 27 meses de haber recibido un trasplante ortotópico. Permaneció con régimen inmunosupresor a base de azatioprina y prednisona todo el embarazo; tuvo parto cefalovaginal a las 40 semanas, recibiendo recién nacido con Apgar 9 – 9, peso fetal 2400 gramos. Un año luego del parto, la madre y el niño se encontraban en buenas condiciones de salud. (Walcott et al., 1978)

En 1979 hay una mejoría notable en la supervivencia de los receptores de trasplantes reportada por el Dr. Roy Calne quien usó como terapia inmunosupresora un régimen a base de ciclosporina. Para 1983 el trasplante hepático deja de ser experimental y es considerada una opción terapéutica viable; además la Hepatología de trasplante es considerada una subespecialidad. (Chang & Robert, 2018)

En 1989 inicia la era moderna con trasplantes hepáticos exitosos de donante vivo, uno realizado en Australia, en un niño de 17 meses quien recibió el lóbulo hepático izquierdo de su madre de 29 años, y otro en Estados Unidos a una niña de 2 años. En este último país, hasta el 2010, se practicaron 6291 trasplantes hepáticos. (Chang & Robert, 2018)

En Ecuador, entra en vigencia la Ley de Trasplantes y Tejidos el 27 de julio de 1994. El primer trasplante hepático se realiza en la ciudad de Guayaquil en el año 2000 con el apoyo de médicos franceses, sin embargo, no tuvo seguimiento por lo que no se dispone de más datos. En los años 2007 y 2008, se realizaron dos intentos sin éxito; y en el año 2009, en el Hospital Metropolitano de Quito se realiza el primer trasplante hepático exitoso con donante cadavérico. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2011)

En base a los informes del Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células (INDOT), entre enero del 2009 y julio del 2020 se han llevado a cabo 223 trasplantes con donantes cadavéricos y 7 con donantes vivos. Con una relación hombre - mujer de 1:1, sin embargo, no se dispone de datos específicos de mujeres en edad fértil. (Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, 2020)

A nivel mundial, cada vez son más las mujeres portadoras de trasplante, según datos reportados por la Asociación Italiana para el Estudio del Hígado, un tercio de personas que han recibido trasplante hepático son mujeres y de ellas la tercera parte tiene entre 18 y 49 años. Para el año 2016, en Estados Unidos, 14000 mujeres en edad fértil, eran portadoras de un trasplante de hígado y se estima que cada año se suman 500 mujeres, agregando además un 15% de pacientes pediátricas que, en base a la supervivencia, 70% alcanzarán edad reproductiva. (Alisi et al., 2016)

Con el avance médico, muchas mujeres han logrado tener trasplantes hepáticos exitosos, con el retorno de la menstruación entre los 3 y 10 meses posteriores al trasplante en el 97% de las pacientes, (Deshpande et

al., 2012) sin embargo, se aconseja esperar la concepción por lo menos un año después del trasplante, debido a que en un tiempo menor a 12 meses, se ha visto incremento del rechazo celular agudo del injerto (Kanzaki et al., 2016) y el objetivo será la seguridad durante el embarazo y mejorar los resultados tanto maternos como fetales al tratarse de gestaciones de alto riesgo considerando la inmunosupresión, cirugía abdominal, comorbilidades y en varios casos edad materna avanzada. (Deshpande et al., 2012)

En el año 2016 en un estudio japonés que evaluó el resultado del embarazo en portadoras de trasplante hepático, tras 15 años de seguimiento, se registró un incremento del riesgo de trastornos hipertensivos, incluyendo preeclampsia en un 8 hasta 22%, parto prematuro en un 23 % y restricción de crecimiento intrauterino en 23 %. Se reporta además un incremento en la necesidad de cesáreas en 23% y rechazo celular agudo comprobado por biopsia en un 15 %. (Kanzaki et al., 2016)

De igual manera, en un estudio realizado entre 1991 y 2015 por Nure E. et al, en la Unidad de Trasplante de Hígado de la Fondazione Policlinico A. Gemellie UCSC en Roma, describen una mayor asociación de complicaciones en la gestación como trastornos hipertensivos del embarazo incluyendo preeclampsia y síndrome de HELLP en un 52%, diabetes gestacional, restricción de crecimiento intrauterino y problemas de bienestar fetal. (Nure et al., 2019)

Los trastornos hipertensivos del embarazo siguen siendo una importante causa de morbi-mortalidad materno fetal a nivel mundial, (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2016), al ser una población de especial cuidado, las mujeres embarazadas portadoras de trasplante hepático, necesitan un manejo integral y multidisciplinario para detectar a tiempo complicaciones propias de su patología de base y diferenciarlas de aquellas procedentes de la gestación. (Rupley et al., 2014)

Los trastornos hipertensivos presentes durante el embarazo incluyen: hipertensión gestacional, preeclampsia con o sin características graves, hipertensión crónica y preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica. (Butalia et al., 2018)

La hipertensión gestacional está definida como la nueva aparición de tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg por dos ocasiones, con una diferencia de por lo menos 4 horas, sin proteinuria y sin signos o síntomas adicionales. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

La definición de preeclampsia representa el apareamiento de tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg o presión arterial diastólica mayor o igual a 90 mmHg por dos ocasiones, que ocurre luego de las 20 semanas de gestación; las mediciones deben realizarse con una diferencia mínima de 4 horas; o tensión arterial sistólica mayor o igual a 160 mmHg o presión arterial diastólica mayor o igual a 110 mmHg, que

se lo puede confirmar en pocos minutos para dar tratamiento oportuno (valores que por sí solos otorgan características de gravedad a la preeclampsia); a esto se suma proteinuria y en ausencia de ésta, la aparición de novo de trombocitopenia, falla renal, disfunción hepática, edema pulmonar o síntomas cerebrales o visuales persistentes; estas últimas características permiten clasificar a la preeclampsia con características de gravedad. (The American College of Obstetricians and gynecologists (ACOG), 2020)

La hipertensión crónica se refiere a la hipertensión diagnosticada previo al embarazo o tensión arterial elevada por al menos dos ocasiones antes de las 20 semanas de gestación o que continúa después de las 12 semanas postparto. La preeclampsia sobreañadida a hipertensión crónica es el empeoramiento o hipertensión resistente, presencia de proteinuria o disfunción de órganos diana en una mujer con hipertensión crónica, luego de las 20 semanas de gestación. (Butalia et al., 2018)

El síndrome de HELLP representando un acrónimo de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia en inglés, está considerado como una de las complicaciones más graves de la preeclampsia por su asociación con altas tasas de morbimortalidad. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020) Puede también considerarse como una entidad separada de la preeclampsia, lo que ha generado controversias, ya que cursa de manera insidiosa y atípica, sin hipertensión ni proteinuria, en alrededor del 10 al 15 % de pacientes. (Sibai, 2004a)

El síndrome de HELLP complica alrededor del 1% de todos los embarazos, se encuentra presente en hasta el 20 % de mujeres con preeclampsia grave, en el 50 % de embarazadas con eclampsia (Bracamonte Peniche et al., 2018) y hasta en un 52% en el caso de mujeres portadoras de trasplante hepático. (Nure et al., 2019)

La patogenia del síndrome de HELLP no está esclarecida por completo; está relacionada con la de la preeclampsia severa, sin embargo, se asocia con un proceso inflamatorio más intenso a nivel hepático y mayor activación del sistema de coagulación. (Bracamonte Peniche et al., 2018)

La placenta juega un rol fundamental en el desarrollo de los trastornos hipertensivos del embarazo, tanto el defecto en la remodelación de las arterias espirales y la diferenciación defectuosa del trofoblasto, fisiopatología que es compartida con la restricción del crecimiento intrauterino. (Kaufmann et al., 2003; Pijnenborg et al., 2006)

Las células del citotrofoblasto en el proceso de placentación normal, migran por la decidua y miometrio para invadir el endotelio y la túnica media muscular de las arterias espirales, reemplazando con material fibrinoide, la pared musculoelástica de dichas arterias; generando vasos de gran capacitancia y baja resistencia, proceso que concluye entre las 18 y 20 semanas de gestación. En la preeclampsia, la migración del citotrofoblasto es insuficiente, no alcanza la porción miometrial de las arterias espirales, por lo que se

mantienen estrechas dando como resultado un flujo placentario pobre. (Pijnenborg et al., 2006) El posible mecanismo de la remodelación anormal de las arteriales espirales se debe a una diferenciación defectuosa del trofoblasto ya que no expresan elevación de moléculas de adhesión ni pseudovasculogénesis. (Kaufmann et al., 2003)

El proceso de placentación exige una angiogénesis importante, para lo cual, la placenta elabora factores que estimulan este proceso (proangiogénicos), incluyendo el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento placentario (PIGF); y antianigiogénicos como la tirosinquinasa 1 similar a fms (sFlt-1); (Zhou et al., 2002) cuyo desequilibrio en la preeclampsia, junto con la hipoperfusión, hipoxia e isquemia placentarias ocasionan una disfunción endotelial vascular materna provocando una elevación de la producción de ciertos factores al torrente circulatorio que incluyen endotelina y tromboxano, se eleva además la sensibilidad a la angiotensina II, y hay una disminución de óxido nítrico y prostaciclina; todo esto provoca resistencia vascular aumentada, aumento de agregación plaquetaria, activación del sistema de coagulación y disfunción endotelial, provocando los signos y síntomas sistémicos de la preeclampsia y síndrome de HELLP. (Bracamonte Peniche et al., 2018)

La hemólisis se explica por una microangiopatía, hay depósitos de fibrina que ocasionan daño endotelial, con la consecuente lisis de los eritrocitos al ponerse en contacto con el área de la lesión, ocasionando elevación de la enzima lactato deshidrogenasa. (Aloizos et al., 2013) A nivel hepático, hay necrosis del parénquima periportal y depósitos de fibrina sinusoidal que provoca elevación de las enzimas hepáticas y obstruyen el flujo sanguíneo induciendo distensión hepática y tensión en la cápsula de Glisson, lo que se traduce en dolor en hipocondrio derecho y epigastrio. La trombocitopenia es consecuencia de un mayor consumo por aumento del recambio plaquetario debido a activación y adherencia a las células endoteliales dañadas. (Bracamonte Peniche et al., 2018)

La presentación clínica del síndrome de HELLP incluye dolor en hipocondrio derecho y epigastrio que aparece en el 70 - 90% de mujeres, náusea y vómito en el 45%, hipertensión en el 85%, cefalea, escotomas y tinnitus en el 40 % de pacientes. (Sibai, 2004a)

El síndrome de HELLP en la mayoría de pacientes aparece en el tercer trimestre, aunque en un 30 % de mujeres aparece después del parto, de las cuales 80% tuvieron preeclampsia previa al parto. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

Para el diagnóstico, de acuerdo a los criterios de Tennessee, se toman en cuenta los siguientes parámetros de laboratorio: lactato deshidrogenasa (LDH) mayor o igual a 600 UI/L, elevación de aspartato aminotransferasa (AST o TGO) y alanina aminotransferasa (ALT o TGP) mayor del doble del límite

superior de la normalidad y recuento plaquetario menor a 100000/uL. Cuando falta alguno de los criterios es considerado incompleto o parcial. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, 2020)

De acuerdo a la gravedad de la trombocitopenia, se desarrollaron los criterios de Mississippi que clasifica al síndrome de HELLP de la siguiente manera: tipo 1: recuento plaquetario menor o igual a 50000 u/L con LDH mayor a 600 UI/L y TGO o TGP mayor o igual a 70 UI/L; tipo 2: recuento plaquetario mayor a 50000 pero menor o igual a 100000 u/L con LDH mayor a 600 UI/L y TGO o TGP mayor o igual a 70 UI/L; y tipo 3: recuento plaquetario mayor a 100000 pero menor o igual a 150000 u/L con LDH mayor a 600 UI/L y TGO o TGP mayor o igual a 40 UI/L. (Butalia et al., 2018)

Para el diagnóstico de la hemólisis, se puede solicitar un frotis de sangre periférica para evaluar la presencia de esquistocitos y trepanocitos, bilirrubina sérica mayor o igual a 1.2 mg/dl, haptoglobina menor o igual a 25 md/dl y anemia severa sin hemorragia. El valor de haptoglobina es el más específico para hemólisis. (Ditisheim & Sibai, 2017)

Es importante evaluar otros trastornos que pueden complicar la gestación cuyo diagnóstico puede confundirse con el síndrome de HELLP. El hígado graso agudo del embarazo (HGAE) en aproximadamente el 50% de pacientes comparte los criterios para HELLP, sin embargo, es necesario diferenciarlos porque las mujeres con hígado graso pueden presentar con rapidez insuficiencia hepática, hipoglucemia severa y encefalopatía. El parámetro más importante para diferenciar las dos patologías es el fibrinógeno que, en el hígado graso agudo del embarazo se encuentra menor a 300 mg/dl, mientras que, en el HELLP en ausencia de hemorragia no se encuentra bajo ese punto de corte. La hipertensión, al igual que la trombocitopenia y la proteinuria en esta enfermedad se presentan en hasta el 50 % de mujeres, mientras que en el HELLP este porcentaje alcanza el 85%. La fiebre es un hallazgo que puede presentarse en el HGAE, estando ausente en el HELLP. Es común encontrar hipoglucemia, hiperamonemia y prolongación de los tiempos de coagulación, características que se relacionan con una disfunción hepática grave, comunes del HGAE. (Minakami et al., 2014)

La púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el HELLP comparten características como la trombocitopenia, elevación de lactato deshidrogenasa y anemia severa, sin embargo, existen diferencias entre ambos trastornos como el tiempo de aparición que en la PTT es hasta el 12% en el primer trimestre, 56 % en el segundo trimestre y 33% en el tercer trimestre, mientras que el 80% de casos de HELLP ocurren entre las 28 y 37 semanas de gestación y 3% entre las 17 y 20 semanas. La TGO y TGP en la PTT por lo general son normales o se encuentran ligeramente elevadas. La LDH se encuentra francamente elevada en la PTT, por lo general mayor a 1000 UI/L y llegan a ser tan altos como 3000 UI/L mientras que la elevación en el HELLP es moderada, a excepción de los casos fulminantes. (Stella et al., 2009)

El síndrome hemolítico urémico (SHU), aunque raro en el embarazo, al igual que el HELLP, se presenta con trombocitopenia y hemólisis. En el SHU el 71 % de pacientes presenta daño renal con requerimiento de diálisis y el daño hepático no es muy marcado, por lo general las transaminasas pueden estar ligeramente aumentadas o normales. (Bruel et al., 2017)

Lupus eritematoso sistémico (LES) puede ser difícil de diferenciar del HELLP, en especial en mujeres con hepatitis o nefritis lúpica, sin embargo, en los brotes de LES hay elevación del complemento, mayores títulos de anticuerpos anti-ADN; la proteinuria, hematuria y elevación de la creatinina son muy significativos, la hemólisis es infrecuente y la hipertensión es menos pronunciada que en el HELLP. (Sibai, 2004b)

Las embarazadas que a causa de preeclampsia con características de severidad/HELLP, eclampsia o insuficiencia placentaria tuvieron un parto prematuro antes de las 34 semanas de gestación cumplen una de las manifestaciones para diagnosticar síndrome antifosfolípídico, trastorno que se lo debe investigar si hay hallazgos adicionales. (Sibai, 2004b)

Luego del diagnóstico de síndrome de HELLP, el manejo inicial se debe enfocar en estabilizar a la paciente y evaluar el estado del feto. Debido al rápido deterioro clínico en el síndrome de HELLP y su asociación con altas tasas de morbimortalidad materno-fetal, el pilar del tratamiento es la finalización del embarazo, decisión que se debe tomar sin que la edad gestacional sea un factor determinante, con el apoyo multidisciplinario en centros con disponibilidad de cuidados intensivos neonatales y obstétricos, especialmente en pacientes con edad gestacional alejada del término. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

Se administra sulfato de magnesio con las mismas pautas utilizadas en pacientes con preeclampsia con criterios de severidad manteniendo la infusión durante 24 a 48 horas después de finalizar el embarazo. (Sibai, 2004a)

En el caso de mujeres con hipertensión grave (TA: mayor 160/110 mmHG) es preciso administrar un fármaco antihipertensivo lo más pronto posible, para alcanzar un objetivo de tensión arterial sistólica entre 140-155 y diastólica entre 90 – 105; evitando un descenso brusco por el riesgo de hipoperfusión placentaria. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, 2020)

Los fármacos de primera elección serán hidralazina o labetalol por vía intravenosa, o nifedipino por vía oral. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

El labetalol es muy eficaz, con un inicio de acción de 1 – 2 minutos, efecto de acción máximo entre los 5 – 10 minutos y una duración de 3 – 6 horas; la dosis inicial es de 20 miligramos administrado intravenoso en

2 minutos y controlar la tensión arterial cada 10 minutos, si permanece mayor a 160/110 mmHg, se administrará 40 miligramos, si a los 20 minutos no se logra el objetivo se administra 80 miligramos, (Webster et al., 2017) la dosis máxima acumulada es de 300 mg. En caso de no conseguir el objetivo, se debe cambiar por otro agente antihipertensivo como hidralazina. Se puede optar también por administración en bomba de infusión intravenosa con una dosis de 1-2 mg por minuto. Los efectos secundarios como la taquicardia son menores en comparación con otros antihipertensivos. Su uso está contraindicado en mujeres asmáticas, con enfermedad cardíaca descompensada, bloqueo cardíaco y taquicardia. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

La hidralazina se administra por vía intravenosa, con una dosis inicial de 5 miligramos durante 1 – 2 minutos, con un inicio de acción de 10 – 20 minutos, se controla la tensión arterial a los 20 minutos y si no se logra el objetivo se administra un nuevo bolo de 5 a 10 miligramos, dependiendo de la respuesta inicial. La dosis total acumulada es de 20 – 30 miligramos en 24 horas. La administración en bomba de infusión se la puede realizar con una dosis de 0.5 – 10 miligramos por hora. Si no se logra un control adecuado se debe cambiar de medicamento. Los efectos adversos más frecuentes son hipotensión materna, cefalea y cambios en los trazados de la frecuencia cardíaca fetal. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

La recomendación sobre el uso de nifedipina como primera línea en el manejo de las crisis hipertensivas es en base a la presentación de acción rápida de liberación inmediata, cuyo inicio de acción es entre los 5 – 10 minutos; se recomienda administrar 10 miligramos por vía oral y monitorizar la tensión arterial cada 20 minutos, si no hay una respuesta adecuada se administra 10 – 20 miligramos y luego cada 2 a 6 horas, con una dosis máxima acumulada en 24 horas de 180 miligramos. Dentro de los efectos adversos encontramos taquicardia refleja y cefalea. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

En caso de tensión arterial refractaria el nitroprusiato de sodio se administra como último recurso por el riesgo de intoxicación fetal con cianuro, la dosis de administración es 0.25 a 10 microgramos /Kg / min. (Magee et al., 2014)

Ante la demanda de vigilancia extrema de las mujeres con HELLP hasta el parto y en el periodo postparto, se solicitarán exámenes de laboratorio cada 12 horas. Durante la fase de agravamiento de la enfermedad, el recuento plaquetario desciende aproximadamente 40 % por día, encontrando el nivel más bajo aproximadamente 23 horas luego del parto, que coincide con el pico de elevación de los valores de transaminasas. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

Las mujeres que presentan trombocitopenia con hemorragia activa, requieren transfusión de plaquetas, al igual que las pacientes con contaje de plaquetas menor a 20000 células/uL para prevenir el sangrado durante

el parto vaginal y puerperio inmediato con clínica de sangrado; o menor a 40000 células/uL y que vayan a ser sometidas a cesárea. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, 2020)

Las mujeres con dolor intenso en el cuadrante superior derecho y/o epigastrio asociado con hipotensión súbita y taquicardia, o dolor irradiado al hombro, disnea y distensión abdominal, requieren la valoración urgente por probable hematoma o ruptura hepática, para lo cual está indicado realizar tomografía o resonancia magnética nuclear, en caso de no estar fácilmente disponibles, se realizará ecografía abdominal. El tratamiento del hematoma hepático consiste en la reposición de la volemia y transfusión de hemoderivados y la finalización inmediata del embarazo cuando la mujer se encuentre estable. (Nunes et al., 2005)

La vía de terminación del embarazo en mujeres con síndrome de HELLP se la considera de acuerdo a las condiciones obstétricas y tomando en cuenta las condiciones del cérvix. En mujeres con un cuello uterino desfavorable, la inducción tiene una tasa alta de fracaso y es prolongada, exponiendo a la madre y al feto a un riesgo mayor de complicaciones. (Sibai, 2004a)

En pacientes con alteraciones graves de los parámetros de laboratorio o sospecha de hematoma hepático la incisión para la cesárea se realiza en la línea media, y en caso de no haber realizado estudios de imagen preoperatorios, se debe palpar el hígado con suavidad para evaluar la presencia de un hematoma. Se colocan drenajes subaponeurótico y subcutáneo debido al riesgo de sangrado. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, 2020)

En el puerperio, los parámetros de laboratorio tienen tendencia a empeorar durante las primeras 48 horas, recuperando su valor normal de manera progresiva. Siete días luego del parto, el 90% de mujeres con HELLP alcanzan un conteo de plaquetas sobre 100000 células /ul, con la simultánea tendencia a la disminución de los valores de transaminasas y de LDH. En caso de persistencia del descenso plaquetario y elevación de enzimas hepáticas a los 6 días del posparto, se deberá revalorar el diagnóstico de síndrome de HELLP. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

En general, el pronóstico es favorable en mujeres con preeclampsia, sin embargo, existen complicaciones graves que son frecuentes: hemorragia con necesidad de transfusión de hemoderivados en 55% de mujeres con HELLP, coagulación intravascular diseminada en un 21%, desprendimiento placentario 16%, insuficiencia renal aguda en el 8%, edema pulmonar en el 6% de pacientes, hematoma hepático subcapsular 1%, desprendimiento de retina 1% y muerte en el 1%. (Sibai, 2004a)

El riesgo de recurrencia de síndrome de HELLP en embarazos futuros es de 3%, y se asocia con el riesgo de preeclampsia en un 20% y de hipertensión gestacional en un 16%. (Hospital Clínic, Hospital Sant Joan

de Déu, 2020) En un metaanálisis que estudió la probabilidad de recurrencia en el segundo embarazo después del síndrome de HELLP en el primero, se concluyó que el riesgo de presentar trastornos hipertensivos en el segundo embarazo es de 30,3% en mujeres con HELLP prematuro en comparación con HELLP a término que presentaron un riesgo de 16.5%. (Malmström et al., 2020)

No hay datos en la literatura sobre alguna terapia que prevenga el síndrome de HELLP, sin embargo, al ser parte de los trastornos hipertensivos, se recomienda en embarazos futuros, el uso de aspirina a dosis bajas (81 miligramos por día) a partir de la semana 12 de gestación, de forma ideal antes de las 16 semanas hasta el parto. (The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), 2020)

La terapia inmunosupresora es un punto fundamental para el bienestar de las mujeres portadoras de trasplante; requiere especial interés durante la gestación, ya que, se necesitará un esquema inmunosupresor eficaz y seguro para el binomio madre-feto, con la dosis más baja posible para evitar un rechazo. (Blume et al., 2014)

Es recomendable mantener el tratamiento inmunosupresor instaurado previo al embarazo, a menos que, incluyan micofenolato o azatioprina, los cuales, deben suspenderse desde la visita preconcepcional, por lo menos 12 semanas previo a la gestación. (Deshpande et al., 2014)

Dentro de los fármacos inmunosupresores utilizados comúnmente luego de un trasplante hepático, es importante conocer la categoría según la Food and Drug Administration (FDA) en el embarazo y los riesgos y efectos adversos asociados. Los corticosteroides que incluyen: prednisona, prednisolona y metilprednisolona, son categoría B, se ha visto aumento de riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, hipertensión, diabetes gestacional e insuficiencia adrenal fetal. Estos medicamentos atraviesan la placenta otorgando una exposición fetal del 10% de la dosis materna, sin embargo, no se han detectado efectos teratogénicos. (Øtensen et al., 2006)

Los inhibidores de calcineurina que incluyen ciclosporina y tacrolimus son categoría C en el embarazo y se asocian con el aumento de riesgo de restricción de crecimiento intrauterino, hipertensión y diabetes gestacional, disfunción renal e hiperkalemia perinatal. Es necesario la monitorización de la función renal y control de niveles plasmáticos del fármaco debido a que, durante el embarazo las enzimas hepáticas del citocromo P450 pueden ser inhibidas provocando aumento del nivel de tacrolimus o ciclosporina en sangre, lo que hace necesario el ajuste de la dosis para evitar la toxicidad. (Alisi et al., 2016) Los niveles terapéuticos de tacrolimus, más de 12 meses luego del trasplante oscilan entre 5 -10 ng/dl, valores que pueden ser inferiores después de los 3 años. (Rimola Antoni, 2002)

El mecanismo por el que el tacrolimus induce hipertensión está relacionado con el aumento de la resistencia vascular periférica y renal, afectando principalmente a las arteriolas aferentes, debido a la liberación de agentes vasoconstrictores, en especial endotelina, agravando la posibilidad de provocar preeclampsia. (Mangray & Vella, 2011) Otro mecanismo involucrado es la estimulación del cotransportador del cloruro de sodio renal, lo que provoca su retención, aumento del volumen sanguíneo, mayor presión hidrostática, disminución de la presión oncótica, dilatación de la arteriola aferente para mantener el filtrado glomerular y natriuresis compensatoria, provocando hipertensión arterial. (Hoorn et al., 2011)

La azatioprina es un antimetabolito, derivado de la mercaptopurina que bloquea la producción de adenosina y guanina, además inhibe la síntesis de ADN y ARN en las células T. Tiene un alto riesgo oncogénico, aunque no se asocia con teratogénesis, por lo que es categoría D en el embarazo según la FDA. Se asocia a restricción del crecimiento intrauterino, parto prematuro; leucopenia, trombocitopenia y anemia fetal, disminución de niveles de inmunoglobulina fetal y bajo peso al nacer. (Alisi et al., 2016)

El micofenolato es un fármaco categoría D en el embarazo, bloquea la producción de inosina monofosfato deshidrogenasa así como la síntesis de ADN y ARN en las células T y B. Es potencialmente teratogénico, se asocia con aborto espontáneo, malformaciones estructurales que incluyen uñas hipoplásicas, meñiques acortados, fisura labial, paladar hendido, microtia y muerte neonatal con múltiples malformaciones. (Burra et al., 2016)

Los inhibidores de mTOR (mammalian target of rapamycin) incluyen: sirolimus y everolimus, son categoría C en el embarazo según la FDA; actúan previniendo la replicación de las células T. Se asocian, en base a estudios en animales, a restricción del crecimiento intrauterino y retraso en la osificación, sin evidencia clara de teratogenicidad. (Veroux et al., 2011)

#### **DESCRIPCIÓN DEL CASO:**

Paciente de 33 años de edad, mestiza, nacida en Ambato - Ecuador, residente en Quevedo, estado civil: unión libre, católica, profesión: médico legista, psiquiatra. Su grupo sanguíneo es O Rh positivo y refiere haber recibido transfusión de concentrados plaquetarios en el 2014, sin reacciones adversas. Niega alergias conocidas. Fue diagnosticada en el año 2016 de hipotiroidismo para lo cual se encuentra en tratamiento con levotiroxina 75 microgramos cada día.

En sus antecedentes quirúrgicos: recibió un trasplante hepático de donante cadavérico en el año 2014, luego de haber sufrido accidente de tránsito, para lo cual se mantiene en tratamiento inmunosupresor con Tacrolimus 1 miligramo cada día. Se le realizó cesárea en el año 2004 por desproporción céfalo-pélvica.

La segunda gesta es la que estaba cursando al momento de su llegada al Hospital Metropolitano el 16 de mayo del 2018. Con una edad gestacional de 30.2 semanas, calculada por fecha de última menstruación del 16 de octubre del 2017. Se realizó 7 controles prenatales y 10 ecografías.

Usó desde la semana 20 ácido acetil salicílico 100 mg cada día, administrada por última vez 24 horas previo a su ingreso; recibió maduración pulmonar con betametasona 12 miligramos intramuscular cada día, el 12 y 13 de mayo del 2018.

Dos semanas previas a su ingreso tuvo la presencia de edema en miembros inferiores, acompañado de elevación de tensión arterial siendo manejada de manera ambulatoria con controles periódicos de tensión arterial; 24 horas antes presentó actividad uterina para lo cual recibió como tocolisis, nifedipino por vía oral, posterior a lo cual presentó tensión arterial de 80/40 mm Hg acompañada de sensación de disnea por lo que el 16 de mayo del 2018 acudió a consulta externa en donde realizan examen físico y ecográfico evidenciando restricción de crecimiento intrauterino tipo 4 con inversión de flujos y monitoreo fetal no tranquilizador, categoría 2, por la presencia de desaceleraciones variables (figura 1), decidiendo su ingreso a hospitalización para terminación de embarazo por cesárea. El momento del ingreso percibía movimientos fetales y no tenía síntomas de vasoespasmo.

Los signos vitales fueron: tensión arterial: 140/93 mm hg, frecuencia cardiaca: 72 por minuto, frecuencia respiratoria: 20 por minuto, temperatura: 36.7 °C y saturación de oxígeno de 94%.

Ingresó consciente, orientada, con Glasgow 15/15, al examen físico abdomen gestante con altura uterina acorde a edad gestacional, frecuencia cardiaca fetal de 140 latidos por minuto, presencia de movimientos fetales, no se evidenció secreción vaginal, sangrado ni hidrorrea al momento de la valoración.

Se inició sedación con sulfato de magnesio, dosis de impregnación de 4 gramos en 20 minutos, luego se administró 1 gramo por hora para mantenimiento y la paciente pasa al quirófano, además se decidió transfundir 5 concentrados plaquetarios en base a los resultados de los exámenes realizados al ingreso que reportaron: trombocitopenia (plaquetas: 28000 K/u), elevación de azoados (urea: 90.7 mg/dl, creatinina: 1.21 mg/dl), deshidrogenasa láctica elevada (948 U/l) y proteinuria en orina ++. (Tabla 1)

Durante la inducción de la anestesia, al momento de la intubación, la paciente presentó sangrado aparentemente en amígdalas que se logra controlar con electrocauterio. Se lleva a cabo la cesárea con un tiempo quirúrgico de 1 hora con 40 minutos, con los siguientes hallazgos: útero gestante tamaño acorde con edad gestacional, líquido amniótico con tinte meconial en adecuada cantidad, recién nacido vivo, cefálico, con circular simple de cordón en cuello, masculino, APGAR: 5/7, Peso: 1225gr, Talla: 37cm, perímetro cefálico: 27cm; placenta fúndica posterior, anexos macroscópicamente normales. Con un sangrado

aproximado de 500 ml. Se deja dos drenes Jackson Pratt, subaponeurótico y en tejido celular subcutáneo. Durante el procedimiento quirúrgico se administra ácido tranexámico a 20 ml por hora y se infundió 200 ml de cloruro de sodio 0.9%, concentrado de plaquetas: 482 ml, crioprecipitados: 141 ml. Diuresis: 150 ml, con pérdidas insensibles de 156 ml y un balance hídrico + 17 ml.

Previo a ser extubada presenta crisis hipertensiva (tensión arterial 170/100), para lo cual se administró labetalol 20 miligramos intravenoso en 5 minutos.

La paciente pasa a la Unidad De Cuidados Intensivos por encontrarse con síndrome de HELLP, falla renal AKIN 2, crisis hipertensiva, y por el antecedente de trasplante hepático.

Fue manejada en el postquirúrgico inmediato con remifentanil para control de dolor y sulfato de magnesio de mantenimiento por 24 horas. Tuvo 3 crisis hipertensivas (TAM entre 90 - 120) por lo que fue necesario el uso de nifedipino pese a lo cual persistía con tensión arterial elevada (TA: 192/82) y se administra nitroprusiato 50 miligramos, con lo que al día siguiente se consiguió estabilizar la presión, sin embargo, continuaba con elevación de azoados, acidosis metabólica, trombocitopenia (tabla 1) y al examen físico petequias y equimosis que fueron aumentando. Reinicia terapia inmunosupresora con tacrolimus 1 miligramo vía oral cada 12 horas y levotiroxina 75 microgramos cada día.

El 18 de mayo la tensión arterial con tendencia a la normalidad (TAM entre 76 – 98) luego de instaurar nifedipino 20 miligramos vía oral cada 6 horas; se evidenció mejoría en el recuento plaquetario (plaquetas: 73 K/uL) y se decidió iniciar tromboprofilaxis con enoxaparina 40 mg subcutáneo cada día; sin embargo, persistía con falla renal (tabla 1), además balance hídrico positivo y diuresis horaria de 20 mililitros por lo que se administró furosemida 10 miligramos intravenoso. La producción de los drenes en 24 horas fue de 70 mililitros de líquido serohemático.

El 19 de mayo tuvo disminución de hemoglobina, disminución de recuento plaquetario y elevación de creatinina, además aumento importante de la producción de drenes (dren derecho: 195 ml/24 horas, dren izquierdo: 255 ml/24 horas) y distensión abdominal por lo que se suspende enoxaparina, se realizó ecografía abdominal la cual reportó líquido libre en escasa cantidad en cavidad abdominal.

Paciente con gasto urinario de 0.4 mililitros por kilogramo por hora, balance acumulado de 4696 ml y se indicó administración de furosemida 10 miligramos intravenoso en ese momento. Además, se evidencia hipoalbuminemia por lo que médico hepatólogo indicó reponer pérdida de drenes con albumina y solicita cuantificar niveles de tacrolimus en sangre.

Durante la noche, permaneció con signos vitales estables, saturación de oxígeno adecuada, sin embargo, presentó crepitantes en ambas bases pulmonares, gasto urinario de 0,4 ml/Kg/h y con balance hídrico

acumulado de 5.6 litros por lo que se inició infusión de furosemida para mantener gasto urinario de 1-2 ml/kg/h.

El 20 de mayo paciente presenta un pico febril, sin embargo, no se identificó foco infeccioso, herida quirúrgica en buenas condiciones, loquios escasos sin mal olor, se realiza urianálisis que no es infeccioso, por lo que se indica mantener con esquema antibiótico prescrito desde el postquirúrgico a base de cefazolina 1 gramo intravenoso cada 8 horas. Se evidenció descenso de creatinina (0.91) y se obtuvo balance hídrico negativo de -2403 ml, gasto urinario 2.69 ML/KG/h. Drenes productivos, dren derecho: 1050 ml/24 horas y dren izquierdo: 725 ml/24 horas, ambos con líquido serohemático. Se recibió resultado de nivel sanguíneo de tacrolimus que reporta valor dentro de rango terapéutico (5.7 ng/ml). Al encontrarse con adecuada respuesta al tratamiento la paciente egresa de Terapia Intensiva y pasa a hospitalización. El 21 de mayo se decidió el retiro de drenes, cuya producción de líquido serohemático disminuyó (dren derecho: 180 ml y dren izquierdo: 100 mm en 24 horas). Hematología prescribió 40 miligramos de enoxaparina cada día y se suspende diurético, paciente continuaba con gasto urinario adecuado. Hepatología solicitó doppler hepático que reportó adecuada permeabilidad de vasos intrahepáticos, vena porta de calibre normal con flujo hepatopeto de velocidad adecuada, arteria hepática y venas suprahepáticas sin alteraciones. Paciente presentó tensión arterial de 150/90 por lo que medicina interna suspendió nifedipino y administró amlodipino 10 miligramos vía oral cada día con lo que se mantuvo estable.

El 23 de mayo fue dada de alta por hepatología quienes indicaron continuar con tratamiento inmunosupresor con tacrolimus 1 mg cada 12 horas. Se evidenció ligero descenso de hemoglobina (de 8.7 a 8 mg/dl) por lo que se transfunde 1 concentrado de glóbulos rojos. Recibe también el alta por otorrinolaringología por sangrado faríngeo presentado y prescriben continuar 5 días adicionales con decatileno y dieta líquida fría sin cítricos por 3 días.

El 25 de mayo paciente presentó cefalea holocraneana de intensidad en escala de EVA de 9/10 por lo que se indicó administrar 2 concentrados de glóbulos rojos. Es dada de alta por medicina interna con amlodipino 10 miligramos vía oral en la mañana y 5 miligramos en la noche, hematología con enoxaparina 40 miligramos subcutáneo cada día y por Ginecología.

## **DISCUSIÓN**

Con el presente caso vemos la importancia de un manejo multidisciplinario para tratar a mujeres portadoras de trasplante hepático e identificar las complicaciones de su gestación, para lo cual es necesario establecer un control minucioso de signos vitales, realizar seguimientos periódicos con ecografía que incluya Doppler, cribado de infecciones y continuidad de inmunosupresores no teratogénicos. El síndrome de HELLP continúa ocupando un gran porcentaje entre las principales causas de morbimortalidad materno-fetal en la

población en general y más aún en mujeres portadoras de trasplante por lo que es fundamental identificar y diferenciar de otros trastornos que cursan con elevación de enzimas hepáticas que son complicaciones propias de portadoras de trasplante. Es importante evaluar el probable rechazo de injerto agudo que puede ocurrir durante el embarazo en hasta un 15% de pacientes, la disfunción hepática y colestasis en un 37%. (Kanzaki et al., 2016)

El rechazo de injerto agudo es un acontecimiento importante que comúnmente aparece en los primeros 90 días luego del trasplante, sin embargo, durante el embarazo es un evento clínico que puede ocurrir de manera tardía y al compartir con el HELLP la elevación de las transaminasas es un trastorno que se debe tomar en cuenta para el diagnóstico diferencial. (Kanzaki et al., 2016) Por lo general, hay sospecha de rechazo, tanto agudo como crónico, ante las alteraciones de los siguientes parámetros de laboratorio: elevación de aminotransferasas, aumento de la concentración sérica de bilirrubinas, elevación de fosfatasa alcalina y de gamma-glutamil transpeptidasa (GGT). Estas alteraciones no son sensibles ni específicas para el diagnóstico de rechazo, por lo que se necesitará biopsia hepática para el diagnóstico definitivo. Se ha visto cada vez menos casos de rechazo gracias a mejoras en la terapia inmunosupresora, siendo así que en la era del tacrolimus la incidencia ha disminuido en comparación con la era de la ciclosporina. (Choudhary et al., 2017)

La disfunción hepática y colestasis durante el embarazo que cursa con elevación de las enzimas hepáticas puede ocurrir fácilmente en mujeres portadoras de trasplante, en especial cuando la técnica quirúrgica del trasplante incluyó hepático-yeyunostomía termino-terminal debido a que el yeyuno puede ser comprimido por el agrandamiento uterino, por lo que es necesario tomar en cuenta estos diagnósticos en el caso de elevación de enzimas hepáticas. (Masuyama et al., 2010)

La paciente de nuestro caso, debutó con insuficiencia renal aguda, que es una de las complicaciones que se desarrollan en el síndrome de HELLP en aproximadamente un 8% de las pacientes, (Sibai, 2004a) sin embargo, el pronóstico es bueno y según los datos encontrados en la literatura, a largo plazo, no hay afectación de la función renal; en el estudio de Jacquemyn, que evaluó la función renal a 5 años o más luego del síndrome de HELLP se llegó a la conclusión de que no es necesario un seguimiento continuo ya no hubo diferencias en relación a los controles sanos. (Jacquemyn et al., 2004)

La paciente del caso expuesto presentó con otra de las complicaciones frecuentes en mujeres portadoras de trasplante hepático, la restricción de crecimiento intrauterino, presente en un 7 -20 % de gestantes con síndrome de HELLP, sin embargo, el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia “eliminó en el año 2013 algunos criterios para el diagnóstico de preeclampsia, incluyendo, la proteinuria como criterio esencial,

proteinuria masiva, oliguria y restricción de crecimiento intrauterino, ya que el manejo va a ser mismo, independientemente del diagnóstico de preeclampsia / HELLP”. (Tranquilli et al., 2014)

Una vez realizado el diagnóstico de síndrome de HELLP el manejo debe ser enfocado en el bienestar materno fetal con las consideraciones correspondientes sobre la patología de base de la paciente. Si bien el tratamiento del síndrome de HELLP es la terminación del embarazo es necesario saber que la vía de finalización dependerá de los escenarios obstétricos y de las condiciones favorables o desfavorables del cérvix. (Sibai, 2004a) En mujeres portadoras de trasplante, la decisión de parto vaginal o cesárea, continúa regida por razones obstétricas, por lo que, el antecedente del trasplante, no debe ser una condicionante en la toma de decisiones, a pesar de que en la literatura internacional la incidencia reportada es alta, reflejando un alto grado de precaución por parte de los ginecólogos en este grupo poblacional. (Madej et al., 2018)

La terapia inmunosupresora, al ser un pilar para mantener el bienestar de las personas portadoras de trasplante, debe ser tomada en cuenta en cada momento del embarazo; en caso de manejar complicaciones durante la gestación y añadir tratamiento farmacológico es necesario tomar en cuenta posibles interacciones con estos fármacos. En el caso de los antihipertensivos para tratar crisis hipertensivas, se deberá poner en consideración en pacientes que utilizan tacrolimus y ciclosporina, la interacción con nifedipino, que al ser un inhibidor del CYP3A, aunque menos potente que los bloqueadores de canales de calcio no dihidropiridínicos, puede incrementar los niveles sanguíneos del inmunosupresor, por lo que se deberá monitorizar el nivel sérico de dichos fármacos y en caso necesario ajustar la dosis. (Orozco Rodrigo, 2010)

## **CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES**

Al observar un incremento de población portadora de trasplantes, se crea la necesidad, en toda la comunidad médica, de familiarizarse con las complicaciones observadas en estas pacientes, puesto que frecuentemente, el primer contacto lo tendrán con médicos en el primer nivel de atención y en el caso de las embarazadas, el ginecólogo se encontrará a la cabecera del manejo obstétrico, por lo que es fundamental conocer el manejo de patologías en mujeres portadoras de trasplante hepático.

El manejo de síndrome de HELLP al tener tasas altas de morbi-mortalidad materno – fetal, debe ser de dominio de todo médico a cargo de pacientes obstétricas para identificarlo a tiempo y brindar un soporte oportuno. Con la experiencia del caso reportado recomendamos un manejo multidisciplinario durante la

gestación en mujeres portadoras de trasplante hepático para lograr buenos resultados obstétricos y neonatales.

Recomendamos la continuidad y seguimiento de la terapia inmunosupresora para evitar un rechazo agudo de injerto durante el embarazo, tomando en cuenta que se debe administrar la dosis más baja posible y efectiva.

Aunque en nuestro país el manejo de la gestación de pacientes portadoras de trasplante no tiene un protocolo establecido, se recomienda socializar el tema, ya que es esperable que en un futuro aumente el número de pacientes que reciban un trasplante, puesto que, en base a la experiencia mundial, está en ascenso el porcentaje de mujeres en edad reproductiva con este tipo de intervenciones y requerirán un manejo apropiado.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

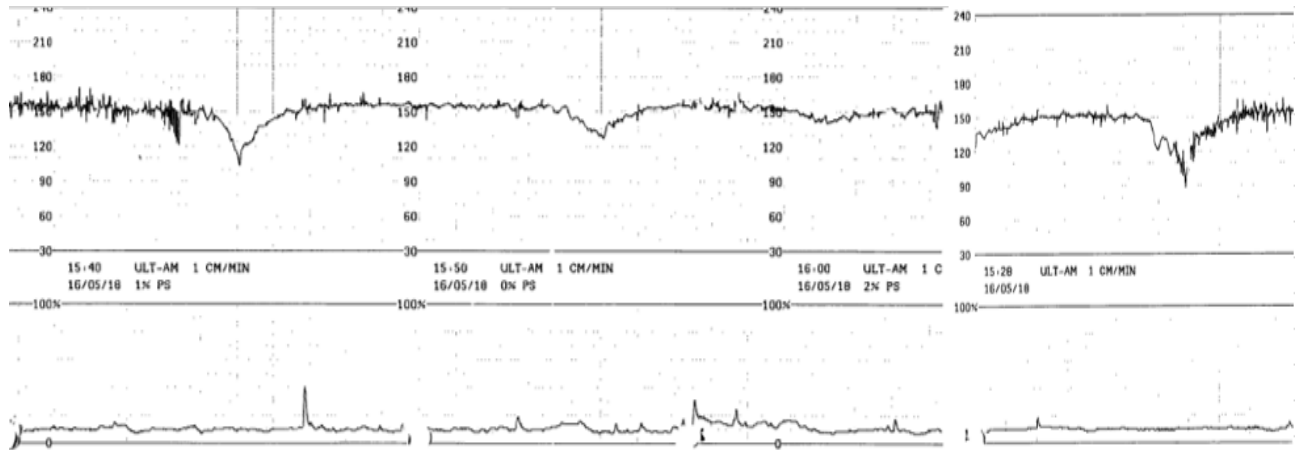
- Alisi, A., Balsano, C., Bernabucci, V., Berzigotti, A., Brunetto, M., Bugianesi, E., Burra, P., Calvaruso, V., Cariani, E., Coco, B., Colle, I., Critelli, R., De Martin, E., Del Buono, M., Fabregat, I., Faillaci, F., Fattovich, G., Floreani, A., Garcia-Tsao, G., ... Mazzella, G. (2016). AISF position paper on liver transplantation and pregnancy: Women in Hepatology Group, Italian Association for the Study of the Liver (AISF). *Digestive and Liver Disease*, 48(8), 860–868. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.04.009>
- Aloizos, S., Seretis, C., Liakos, N., Aravosita, P., Mystakelli, C., Kanna, E., & Gourgiotis, S. (2013). HELLP syndrome: Understanding and management of a pregnancy-specific disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 33(4), 331–337. <https://doi.org/10.3109/01443615.2013.775231>
- Blume, C., Pischke, S., Von Versen-Höynck, F., Günter, H. H., & Gross, M. M. (2014). Pregnancies in liver and kidney transplant recipients: A review of the current literature and recommendation. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology*, 28(8), 1123–1136. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.07.021>
- Bracamonte Peniche, J., López Bolio, V., Mendicuti Carrillo, M., Ponce Puerto, J. M., Sanabrais López, M. J., & Méndez Domínguez, N. (2018). Características clínicas y fisiológicas del Síndrome de Hellp. *Revista Biomedica MX*, 29, 33–41. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6551347>
- Bruel, A., Kavanagh, D., Noris, M., Delmas, Y., Wong, E. K. S., Bresin, E., Provôt, F., Brocklebank, V., Mele, C., Remuzzi, G., Loirat, C., Frémeaux-Bacchi, V., & Fakhouri, F. (2017). Hemolytic uremic syndrome in pregnancy and postpartum. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 12(8), 1237–1247. <https://doi.org/10.2215/CJN.00280117>
- Burra, P., Burroughs, A., Graziadei, I., Pirenne, J., Valdecasas, J. C., Muiesan, P., Samuel, D., & Forns, X. (2016). EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *Journal of Hepatology*, 64(2), 433–485. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.10.006>
- Butalia, S., Audibert, F., Côté, A. M., Firoz, T., Logan, A. G., Magee, L. A., Mundle, W., Rey, E., Rabi, D. M., Daskalopoulou, S. S., & Nerenberg, K. A. (2018). Hypertension Canada's 2018 Guidelines for the Management of Hypertension in Pregnancy. *Canadian Journal of Cardiology*, 34(5), 526–531. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.02.021>
- Chang, A., & Robert, C. (2018). Transplant Pathology. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Second Edi, Vol. 53, Issue 9). 2019. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Choudhary, N. S., Saigal, S., Bansal, R. K., Saraf, N., Gautam, D., & Soin, A. S. (2017). Acute and Chronic Rejection After Liver Transplantation: What A Clinician Needs to Know. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 7(4), 358–366. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2017.10.003>
- Deshpande, N. A., Coscia, L. A., Gomez-lobo, V., Moritz, M. J., & Armenti, V. T. (2014). *Pregnancy After Solid Organ Obstetric Management*. 6(3), 116–125. <https://doi.org/10.3909/riog0230>
- Deshpande, N. A., James, N. T., Kucirka, L. M., Boyarsky, B. J., Garonzik-Wang, J. M., Cameron, A. M., Singer, A. L., Dagher, N. N., & Segev, D. L. (2012). Pregnancy outcomes of liver transplant recipients: A systematic review and meta-analysis. *Liver Transplantation*, 18(6), 621–629. <https://doi.org/10.1002/lt.23416>
- Ditisheim, A., & Sibai, B. M. (2017). Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 60(1), 190–197. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000253>

- Ellison, D. H. (2014). *Pathogenesis of calcineurin inhibitor – induced hypertension*. 25(3), 269–275. <https://doi.org/10.5301/jn.5000174>.Pathogenesis
- Fitzpatrick, K. E., Hinshaw, K., Kurinczuk, J. J., & Knight, M. (2014). Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstetrics and Gynecology*, 123(3), 618–627. <https://doi.org/10.1097/AOG.000000000000140>
- Hoorn, E. J., Walsh, S. B., McCormick, J. A., Fürstenberg, A., Yang, C.-L., Roeschel, T., Paliege, A., Howie, A. J., Conley, J., Bachmann, S., Unwin, R. J., & Ellison, D. H. (2011). The calcineurin inhibitor tacrolimus activates the renal sodium chloride cotransporter to cause hypertension. *Nature Medicine*, 17(10), 1304–1309. <https://doi.org/10.1038/nm.2497>
- Hospital Clínic, Hospital Sant Joan de Déu, U. de de B. (2020). *PROTOCOLO: HIPERTENSIÓN Y GESTACIÓN*. 1–25.
- Instituto Nacional de Donación y Trasplante de Órganos, T. y C. (INDOT). (2020). *Trasplantes Enero – Junio 2020*. 2020. [http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2020/07/TRASPLANTES\\_JUNIO\\_2020.pdf](http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/2020/07/TRASPLANTES_JUNIO_2020.pdf)
- Jacquemyn, Y., Jochems, L., Duiker, E., Bosmans, J. L., Van Hoof, V., & Van Campenhout, C. (2004). Long-Term Renal Function after HELLP Syndrome. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 57(2), 117–120. <https://doi.org/10.1159/000075942>
- Kanzaki, Y., Kondoh, E., Kawasaki, K., Mogami, H., Chigusa, Y., & Konishi, I. (2016). Pregnancy outcomes in liver transplant recipients: A 15-year single-center experience. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 42(11), 1476–1482. <https://doi.org/10.1111/jog.13096>
- Kaufmann, P., Black, S., & Huppertz, B. (2003). Endovascular trophoblast invasion: Implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biology of Reproduction*, 69(1), 1–7. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.102.014977>
- Madej, A., Mazanowska, N., Szpotańska-Sikorska, M., Kociszewska-Najman, B., Warzecha, D., Dąbrowski, F., Jabiry-Zieniewicz, Z., Cyganek, A., Pazik, J., Wielgoś, M., & Pietrzak, B. (2018). Delivery Method in Patients After Liver or Kidney Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 50(7), 2150–2153. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.05.003>
- Magee, L. A., Pels, A., Helewa, M., Rey, E., von Dadelszen, P., Audibert, F., Bujold, E., Côté, A. M., Douglas, M. J., Eastabrook, G., Firoz, T., Gibson, P., Gruslin, A., Hutcheon, J., Koren, G., Lange, I., Leduc, L., & Logan, A. G. (2014). Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 36(5), 416–438. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30588-0](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30588-0)
- Malmström, O., Håberg, S. E., & Morken, N. H. (2020). Probability and outcomes of second pregnancy after HELLP syndrome in the first: A population-based registry study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 99(9), 1206–1213. <https://doi.org/10.1111/aogs.13859>
- Mangray, M., & Vella, J. P. (2011). Hypertension after kidney transplant. *American Journal of Kidney Diseases*, 57(2), 331–341. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.10.048>
- Masuyama, H., Matsuda, M., Shimizu, K., Segawa, T., & Hiramatsu, Y. (2010). Pregnancy after living-related liver transplantation associated with severe preeclampsia and a review of the literature. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 281(3), 423–425. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1181-2>

- Minakami, H., Morikawa, M., Yamada, T., Yamada, T., Akaishi, R., & Nishida, R. (2014). Differentiation of acute fatty liver of pregnancy from syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet counts. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 40(3), 641–649. <https://doi.org/10.1111/jog.12282>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2011). Ley Orgánica de Donación y Trasplante de Órganos , Tejidos y Células Publicada en el Registro Oficial No . 398 del 4 de marzo de 2011. *Ley Orgánica de Donación y Trasplante de Órganos, Tejidos y Células*, 398, 1–20. [http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/downloads/2013/11/ley\\_y\\_reglamento\\_a\\_la\\_ley\\_organica\\_de\\_donacion\\_y\\_trasp\\_lantes.pdf](http://www.donaciontrasplante.gob.ec/indot/wp-content/uploads/downloads/2013/11/ley_y_reglamento_a_la_ley_organica_de_donacion_y_trasp_lantes.pdf)
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2016). *Trastornos hipertensivos del embarazo. Guía de práctica clínica* (Segunda Ed).
- Nunes, J. O., Turner, M. A., & Fulcher, A. S. (2005). Abdominal imaging features of HELLP syndrome: A 10-year retrospective review. *American Journal of Roentgenology*, 185(5), 1205–1210. <https://doi.org/10.2214/AJR.04.0817>
- Nure, E., Pascale, M. M., Frongillo, F., Franco, A., Bianco, G., & Agnes, S. (2019). Pregnancy After Liver Transplant: Neonatal Outcomes and Long-Term Maternal Follow-up. *Transplantation Proceedings*, 51(9), 2948–2951. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2019.02.071>
- Orozco-Zepeda, H. (2005). Un poco de historia sobre el trasplante hepático. *Revista de Investigacion Clinica*, 57(2), 124–128.
- Orozco Rodrigo, B. D. (2010). *Interacciones farmacológicas en trasplante \_ Enhanced Reader.pdf*.
- Øtensen, M., Khamashta, M., Lockshin, M., Parke, A., Brucato, A., Carp, H., Doria, A., Rai, R., Meroni, P., Cetin, I., Derksen, R., Branch, W., Motta, M., Gordon, C., Ruiz-Irastorza, G., Spinillo, A., Friedman, D., Cimaz, R., Czeizel, A., ... Tincani, A. (2006). Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Research and Therapy*, 8(3), 1–19. <https://doi.org/10.1186/ar1957>
- Parhar, K. S., Gibson, P. S., & Coffin, C. S. (2012). Pregnancy following liver transplantation: Review of outcomes and recommendations for management. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 26(9), 621–626. <https://doi.org/10.1155/2012/137129>
- Pijnenborg, R., Vercruyse, L., & Hanssens, M. (2006). The Uterine Spiral Arteries In Human Pregnancy: Facts and Controversies. *Placenta*, 27(9–10), 939–958. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2005.12.006>
- Rimola Antoni. (2002). Inmunosupresión en el Trasplante hepático. *Trasplante Hepático*, 1, 164–169.
- Rupley, D. M., Janda, A. M., Kapeles, S. R., Wilson, T. M., Berman, D., & Mathur, A. K. (2014). Preconception counseling, fertility, and pregnancy complications after abdominal organ transplantation: A survey and cohort study of 532 recipients. *Clinical Transplantation*, 28(9), 937–945. <https://doi.org/10.1111/ctr.12393>
- Sádaba B. (2006). Monitorización y efectos secundarios de los inmunosupresores en el trasplante Monitoring and secondary effects of immunosuppressants in the transplant. *An Sist Navar*, 29, 207–218.
- Sibai, B. M. (2004a). Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated

- liver enzymes, and low platelet count. *Obstetrics and Gynecology*, 103(5 1), 981–991. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a>
- Sibai, B. M. (2004b). Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. *Clinics in Perinatology*, 31(4), 835–852. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2004.06.007>
- Stella, C. L., Dacus, J., Guzman, E., Dhillon, P., Coppage, K., How, H., & Sibai, B. (2009). The diagnostic dilemma of thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome in the obstetric triage and emergency department: lessons from 4 tertiary hospitals. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(4), 381.e1–381.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.10.037>
- Textor, S. C., Taler, S. J., Canzanello, V. J., Schwartz, L., & Augustine, J. E. (2000). Posttransplantation hypertension related to calcineurin inhibitors. *Liver Transplantation*, 6(5), 521–530. <https://doi.org/10.1053/jlts.2000.9737>
- The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology*, 135(6), 1492–1495. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003892>
- Tranquilli, A. L., Dekker, G., Magee, L., Roberts, J., Sibai, B. M., Steyn, W., Zeeman, G. G., & Brown, M. A. (2014). The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertension*, 4(2), 97–104. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2014.02.001>
- Veroux, M., Corona, D., & Veroux, P. (2011). Pregnancy under everolimus-based immunosuppression. *Transplant International*, 24(12), 115–117. <https://doi.org/10.1111/j.1432-2277.2011.01356.x>
- Walcott, W. O., Derick, D. E., Jolley, J. J., Snyder, D. L., & Schmid, R. (1978). Successful pregnancy in a liver transplant patient. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 132(3), 340–341. [https://doi.org/10.1016/0002-9378\(78\)90906-7](https://doi.org/10.1016/0002-9378(78)90906-7)
- Webster, L. M., Myers, J. E., Nelson-Piercy, C., Harding, K., Kennedy Cruickshank, J., Watt-Coote, I., Khalil, A., Wiesender, C., Seed, P. T., & Chappell, L. C. (2017). Labetalol Versus Nifedipine as Antihypertensive Treatment for Chronic Hypertension in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *Hypertension*, 70(5), 915–922. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09972>
- Zhou, Y., McMaster, M., Woo, K., Janatpour, M., Perry, J., Karpanen, T., Alitalo, K., Damsky, C., & Fisher, S. J. (2002). Vascular endothelial growth factor ligands and receptors that regulate human cytotrophoblast survival are dysregulated in severe preeclampsia and hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *American Journal of Pathology*, 160(4), 1405–1423. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)62567-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)62567-9)

## INFORMACIÓN SUPLEMENTARIA



**Figura 1:** Monitoreo fetal categoría 2 por la presencia de variabilidad mínima y desaceleraciones recurrentes. Realizado al ingreso hospitalario

PARÁMETROS DE LABORATORIO	16/05/2018 16:53	16/05/2018 22:31	17/05/2018	18/05/2018	19/05/2018 05:41	19/05/2018 17:44	20/05/2018	21/05/2018	22/05/2018	23/05/2018	24/05/2018	25/05/2018
<b>BIOMETRÍA HEMÁTICA</b>												
Leucocitos: K/uL	10.62	17.1	20.06	23.99	15.11	14.25	10.14	10.85	11.55	10.14	7.34	6.6
Neutrófilos: %	83.3	93.5	94.3	85.2	82.1	85.2	77.9	79.1	80.7	84.3	66	68.4
Hemoglobina: g/dl	10.7	10.7	10.5	9.6	9.1	8.5	7.5	7.6	8.7	8	8.1	8
Hematocrito: %	30.4	31	30.1	28.2	26.2	24.3	21.4	22.2	25.1	23.3	24.6	24.1
Plaquetas: K/uL	28	57	54	52	37	31	30	36	33	32	27	32
Reticulocitos: %									8.11	9.58		8.45
<b>QUÍMICA SANGUÍNEA</b>												
Fibrinógeno: mg/dl	263.9	321.4							444.8		256	
Glucosa: mg/dl	74	117	192	159	109							
Creatinina: mg/dl	1.21	1.06	1.17	1.28	1.46		1.21	0.91		0.8		
Úrea: mg/dl	90.7	85.6	99.9	84.7	94.5		81.3	48.8		36.3		
Bilirrubina total: mg/dl	1.22	1.14	1.39	0.59	0.69		0.86	0.93		1.13	1.01	0.95
Bilirrubina directa: mg/dl	0.49	0.54	0.89	0.31	0.35		0.44	0.4		0.43	0.34	0.37
LDH: U/l	948	1067	1045	1126	1323			957		1150	996	1106
TGO: U/l	37	43	55	77	63		38	30		32	33	
TGP: U/l	22	26	32	29	20		11	9		9	9	
<b>ELECTROLITOS</b>												
Sodio: mmol/l		133	133	134	132		137	141		139		144
Cloro: mmol/l		97.7	98.5	102	102.7		104.2	106.8		103.5		111.3
Potasio: mmol/l		4.56	4.7	4.06	4.33		3.01	3.22		4.41		3.99
Magnesio: ng/dl		5.2	5.8	8.3	4.9			2				8.2
<b>GASOMETRÍA</b>												
pH		7.31	7.37	7.37			7.43					
pCO2: mmHg		30.3	19.1	22.7			22					
pO2: mmHg		98.3	10.37	77			92.9					
HCO3: mmol/l		16.6	14.4	15.6			18					
BE: mmol/l		-9.9	-12.3	-10.9			-7.8					
SatO2: %		97	97.7	94.3			97.4					
Angap: mmol/l		22.3	31	23.5			24.2					
<b>PROTEÍNAS</b>												
Proteínas totales en suero:			5.6		5							
Albumina g/dl			2.9		3.4							
Globulina g/dl			2.7		1.6							

**Tabla 1:** Exámenes de laboratorio realizados a la paciente durante la estancia hospitalaria