

ARTÍCULO ORIGINAL

Eficacia terapéutica de la dexametasona para la plaquetopenia en pacientes internadas en el servicio de obstetricia con síndrome de HELLP, Hospital Municipal Boliviano Holandés, gestión 2018

Therapeutic efficacy of dexamethasone for plachetopenia in patients intermitted to the obstetrics service with HELLP syndrome, Municipal Hospital "Boliviano Holandés", management 2018

Herrera-Montevilla Melvi Yesenia*

HMMY: Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-5454-3655>

*Médico Ginecóloga-Obstetra.

DOI: <https://doi.org/10.53287/ggunv9451w20p>

herreramelvi@gmail.com

Recibido: 01/08/2022

Aceptado: 03/11/2022

RESUMEN

El síndrome de HELLP se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia.

Objetivo. Determinar la eficacia terapéutica de la dexametasona para la plaquetopenia en pacientes internadas con síndrome de HELLP, en el servicio de Obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés, gestión 2018.

Material y Métodos. Se realizó un estudio prospectivo, analítico y de corte dinámico desde el 1 de enero al 31 de diciembre de la gestión 2018, en el servicio de Obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés. Se incluyeron en el estudio pacientes internadas con el diagnóstico de HELLP; con edad gestacional mayor a 22 semanas y púerperas que estuvieron cursando los 7 días post parto, a quienes se administró dexametasona.

Resultados. Se estudió 14 pacientes (100%), las cuales cumplieron los criterios de inclusión, a quienes se administró dexametasona EV (8mg c/12 hrs y 4mg c/12hrs).

En relación a la edad, se presentó en mayores de 35 años (43%), teniendo el (71.4%) de las pacientes un nivel de instrucción secundario, de las cuales (50%) realizó menos de 3 controles prenatales durante su gestación.

Respecto al recuento plaquetario existe un incremento de 34.500mm³ (p=0.00) tras 48 horas de tratamiento con dexametasona y disminución de enzimas hepáticas GOT (p=0.003) y GPT (p=0.017) respectivamente.

Conclusión. Este estudio demuestra que el uso de dexametasona en pacientes con síndrome de HELLP, es eficaz ya que incrementa el recuento plaquetario y reduce los niveles de transaminasas tras 48 horas de tratamiento.

Palabras Clave: Síndrome de HELLP, Plaquetopenia, Dexametasona.

ABSTRACT

HELLP syndrome is characterized by microangiopathic hemolytic anemia, liver dysfunction, and thrombocytopenia.

Objectives. To determine the therapeutic efficacy of dexamethasone for thrombocytopenia in hospitalized patients with HELLP syndrome, in the Obstetrics service of the Municipal Hospital Boliviano Holandés, management 2018.

Materials and methods. A prospective, analytical and dynamic study was carried out from January 1 to December 31 of the 2018 administration, in the Obstetrics service of the Holandés Boliviano Municipal Hospital. Hospitalized patients diagnosed with HELLP were included in the study; with gestational age greater than 22 weeks and puerperal women who were attending the 7 days postpartum, who were administered dexamethasone.

Results. We studied 14 patients (100%), who met the inclusion criteria, who were administered IV dexamethasone (8mg every 12 hours and 4mg every 12 hours). In relation to age, it was presented in patients older than 35 years (43%), with (71.4%) of the patients having a secondary education level, of which (50%) performed less than 3 prenatal controls during their pregnancy. Regarding the platelet count, there is an increase of 34,500mm³ (p=0.00) after 48 hours of treatment with dexamethasone and a decrease in liver enzymes GOT (p=0.003) and GPT (p=0.017), respectively.

Conclusions. This study shows that the use of dexamethasone in patients with HELLP syndrome is effective since it increases platelet count and reduces transaminase levels after 48 hours of treatment.

Key Words: HELLP syndrome, thrombocytopenia, dexamethasone.

INTRODUCCIÓN

La alta mortalidad materna perinatal continúa siendo un problema de gran magnitud en nuestro país Bolivia, siendo las principales causas la hemorragia, infecciones y la preeclampsia¹. Tal como lo señala la Organización Mundial de la Salud (2004), cada año más de 4.000.000 mujeres desarrollarán Preeclampsia, cerca de 100.000 presentarán Eclampsia y que además la mortalidad por Síndrome HELLP es de 5 a 9 veces mayor en los países en vías de desarrollo².

El síndrome de HELLP es una complicación de la preeclampsia que afecta a las células sanguíneas y la función hepática, se caracteriza por presentar en laboratorio: hemólisis, prueba de función hepática elevada y recuento bajo de plaquetas o plaquetopenia³.

Dentro la etiología del síndrome de HELLP, aún se desconoce, pero se postulan cuatro hipótesis, como: la isquemia placentaria, los lípidos maternos, el mecanismo inmunológico y la impronta genética^{4,5,6}.

La respuesta inflamatoria incrementada en el síndrome de HELLP responde a la administración de corticosteroides. Las mujeres tratadas con dexametasona intravenosa presentan disminución de la interleucina 6, así como los factores antiangiogénicos sFlt-1 y endogлина soluble¹¹.

En este trabajo se pretende determinar la eficacia terapéutica de la dexametasona para la plaquetopenia, además de estimar el efecto del corticoide en la función hepática y describir las características sociodemográficas de las pacientes internadas con síndrome de HELLP, en el servicio de Obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, analítico y de corte dinámico (cuasi experimental) durante 12 meses consecutivos a partir de 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre de la gestión 2018, en el servicio de Obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés en la Ciudad de El Alto. Se incluyeron en el estudio mujeres embarazadas internadas con diagnóstico de Síndrome de HELLP; con edad gestacional mayor a 22 semanas y púerperas que estuvieron cursando los 7 días post parto, a quienes se administró dexametasona endovenosa a dosis menores de 8mg c/12hrs (24hrs) y 4mg c/12hrs (48hrs). Para lo cual se realizó un consentimiento informado oral a la paciente que se coordinó con el servicio de Obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés, (el estudio no causó daños físicos, psicológicos ni morales a las pacientes ya que se diseñó un esquema de tratamiento menor a los protocolos internacionales). Durante la gestión 2018 se encontraron 14 pacientes (100%) que cumplían con los criterios de inclusión.

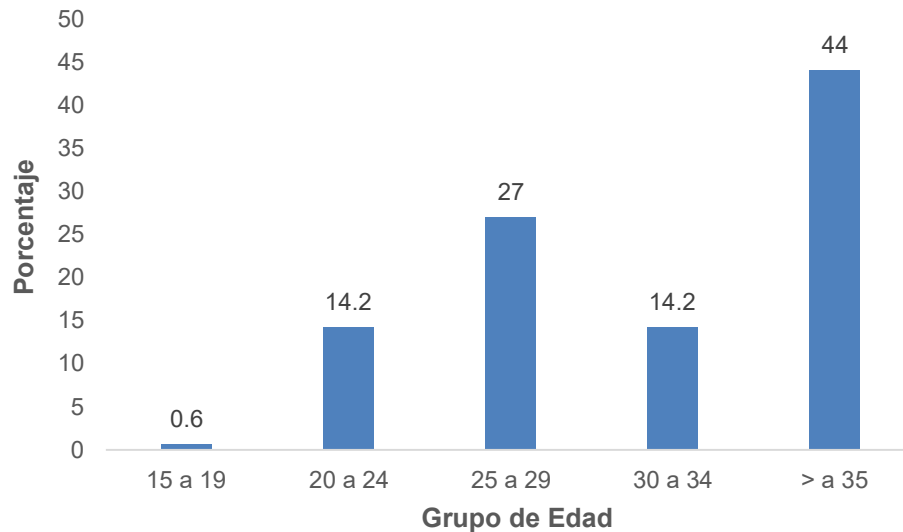
Análisis estadístico

Los datos fueron transferidos a una base de datos electrónica en Microsoft Excel para realizar el análisis preliminar, posteriormente los datos fueron exportados al software IBM-SPSS Statistics v23.

RESULTADOS

Se realizó el estudio en 14 pacientes 100%, con diagnóstico de síndrome de HELLP en las que se administró corticoide endovenoso a dosis empíricas, dexametasona a dosis de 8mg c/12 (24hrs) y 4mg c/12(48 hrs).

En relación a las características sociodemográficas de las pacientes que presentaron síndrome de HELLP y que recibieron dexametasona, se evidencia que la mayor parte de las pacientes, en relación al grupo etario son mayores de 35 años (Figura 1).

Figura N° 1. Grupos de edad de las pacientes internadas con Síndrome de Hellp Hospital Municipal Boliviano Holandes, gestión 2018

En relación al grado de instrucción el 71.4% de las pacientes habían cursado el nivel secundario, en oposición a aquellas 28.6% que cursaron el nivel primario solamente. Del 100% las pacientes

estudiadas, el 50% realizó menos de 3 controles prenatales durante la gestación y el 7% no realizó ningún control prenatal (Cuadro1)

Cuadro N° 1. Grupos de edad de las pacientes internadas con Síndrome de Hellp Hospital Municipal Boliviano Holandes, gestión 2018

NUMERO DE CONTROL PRENATAL	F	%
<3	7	50,0
>3	6	42,9
NINGUNO	1	7,1

Con el propósito de determinar la eficacia terapéutica de la dexametasona para la plaquetopenia en el síndrome de HELLP, se demostró que el promedio del recuento plaquetario al inicio fue de 112.428mm³, (con límite inferior de 84.000mm³ y límite superior de 102.000mm³); después de la administración de la dexametasona fue de 146.928mm³ (límite inferior 132.000mm³ y límite superior de 161.000mm³), cuya diferencia en el recuento plaquetario fue de

34.500mm³ (Cuadro N° 2) Se realizó la media de recuento de plaquetas antes y después de administrar dexametasona donde la diferencia encontrada en el promedio de las mediciones de plaquetas fue significativa (p=0.00), por lo tanto la medicación con dexametasona en pacientes con síndrome de HELLP incrementa el número de plaquetas a las 48 horas de tratamiento.

Cuadro N° 2. Estadísticos descriptivos de la medida de plaquetas antes y después de la administración de dexametasona

ESTADÍSTICO	ANTES	DESPUÉS	DIFERENCIA
MEDIA	112.428,6	146.928,6	34.500
I.C. 95% L.I.	84.272,1	132.285,9	20.961,5
I.C. 95% L.S.	102.585	161.571,2	48.038,5
MEDIANA	98.000	140.500	28.500
DESV. TÍP.	12.345,8	25.360,4	23.448

En relación a las enzimas hepáticas se evidenció disminución de sus valores tras 48hrs de tratamiento: la GOT ($p=0,003$), en promedio disminuyó de 53.4 UI/L a 34.2 UI/L, respecto a la GPT ($p=0.017$) en promedio disminuyó de 56 UI/L a 31 UI/L. (ver cuadro 3 y 4).

Cuadro N° 3. Estadísticos descriptivos de la medida de TGO y TGP antes y después de la administración de dexametasona

ESTADÍSTICO	GOT24HRS	GPT24HRS	GOT48HRS	GPT48HRS
MEDIA	53,4	56,1	34,2	31,9
I.C. 95% L.I.	41,4	36,4	29,5	27,4
I.C. 95% L.S.	65,4	75,7	38,9	36,4
MEDIANA	47,5	40,0	32,0	32,0
DESV. TÍP.	20,8	34,1	8,2	7,8

Cuadro N° 4. Diferencia de medias de TGO y TGP antes y después de la administración de dexametasona

	Diferencias relacionadas				T	P
	Media	Desviación típ.	IC. 95%			
			Inferior	Superior		
GPT48HRS - GPT24HRS	-24,21	33	-43,2	-5,1	-2,7	0,017
GOT48HRS - GOT24HRS	-19,14	19,8	-30,6	-7,6	-3,6	0,003

DISCUSIÓN

El síndrome de HELLP término acuñado por Weinstein en el año 1982, conformado (por las siglas en inglés para Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets), es una complicación que aparece en el 15% de los trastornos hipertensivos del embarazo^{1,7,8,9}, en el Hospital Municipal Boliviano Holandés representa el (8.58%), la evidencia de laboratorio de hemolisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia, definen a la paciente embarazada con síndrome de HELLP^{10, 14}.

En relación a la edad como factor de riesgo no se han publicado a la fecha estudios nacionales que se ocupen del análisis de las tasas específicas de mortalidad por síndrome de HELLP en relación con la edad, sin embargo los sistemas nacionales de salud revelan que el riesgo de muerte más elevado lo presentan las mujeres con 35 años y más^{1,11}. En nuestro estudio se evidencia que la mayor parte de las pacientes que presentaron síndrome de HELLP son mayores de 35 años.

Es común mencionar una relación entre vigilancia prenatal temprana, sistemática y de buena calidad con una menor probabilidad para experimentar complicaciones tal como lo es el síndrome de HELLP, dicho de otra manera, la carencia de atención médica durante el embarazo constituye en un factor de riesgo^{11,12,13}, como lo podemos evidenciar en nuestro estudio donde el 50% de las pacientes realizó menos de 3 controles prenatales durante su gestación. Asimismo el nivel de instrucción de las pacientes con síndrome de HELLP no fue un factor determinante ya que el 71.4% de las pacientes estudiadas tenían un nivel de instrucción secundario.

En relación a la etiología esta se desconoce pero se plantea la teoría de isquemia placentaria, que libera factores tóxicos del sincitiotrofoblasto que producirán daño en los endotelios vasculares^{15,16}. El daño endotelial llevará a la disminución de prostaglandinas sintetizadas "in situ", como la prostaciclina, que es un potente vasodilatador y antiagregante plaquetario, con predominancia de los tromboxanos (sintetizados predominantemente por la plaqueta) y que son vasoconstrictores y agregantes plaquetarios¹¹⁻¹³, produciendo de esta

manera disminución de la circulación plaquetaria por aumento del consumo^{10,13,21}.

El hígado ocupa un lugar importante en la patogénesis del síndrome de HELLP, siendo el dolor en el epigastrio o cuadrante superior derecho el primer síntoma^{19,20,21}. Existiendo una disfunción extensa del hepatocito periportal y la apoptosis que causa necrosis periportal, el sangrado y en ocasiones la rotura del tejido hepático con hemorragia^{11,12,17}. La apoptosis mediada por CD95(APO-1, fas) de las células hepáticas es uno de los principales mecanismos patogénicos. El bloqueo de las señales del CD95 que disminuye la liberación de CD95L (ligando), que es un factor humoral derivado de la placenta, ha mostrado reducir la actividad hepatocitotóxica del suero de pacientes con síndrome de HELLP¹¹.

La elevación de las enzimas hepáticas puede reflejar el proceso hemolítico, así como la participación del hígado²⁰, señala que la hemólisis contribuye substancialmente a los niveles elevados de deshidrogenasa láctica (HDL), en tanto que los niveles elevados de la aspartatoaminotransferasa (AST) y alaninoaminotransferasa son más debidos al daño hepático^{17,18,19}.

Actualmente existen dos grandes definiciones para realizar el diagnóstico de síndrome de HELLP, la propuesta por Mississippi y la de Tennessee^{22,23}.

Mississippi clasifica al síndrome de HELLP en: clase 1: plaquetas < o igual a 50.000/mm³, (HDL) >o igual a 600 UI/L, AST >o= 70 UI/L ALT >o= 70 UI/L, clase 2: plaquetas > 50.000/mm³ pero < o= 100.000/mm³, clase 3: plaquetas >100.000/mm³ pero <o= 150.000/mm³, para la clase 2 y 3 la DHL, AST y ALT mantienen los mismo valores.

Según la clasificación de Tennessee, el síndrome de HELLP se considera completo cuando hay hemolisis (HDL >600UI/L o esquistocitos en sangre periférica, o ambas, bilirrubinas totales en suero >1.2mg/dl), trombocitopenia moderada a grave (plaquetas <100.000/mm³) y disfunción hepática (AST, ALT o ambos > 70 UI/L). Por otra parte, el síndrome de HELLP es considerado incompleto o parcial cuando uno de los tres componentes del HELLP completo está ausente.

En relación al uso de la dexametasona en el síndrome de HELLP, se realizó una revisión en Cochrane 2010 sobre el uso de corticoides, evaluando 5 ICCAs que compararon el tratamiento con dexametasona y betametasona. 4 ICCAs compararon dexametasona vs controles sin encontrar diferencias en cuanto a la morbilidad materna, pero si se encontró una tendencia a mejorar el recuento plaquetario dentro de las 48 hrs⁵.

En cuanto al estudio realizado, se evidencia que el uso de la dexametasona en pacientes con síndrome de HELLP, es efectivo para reducir los niveles de GOT y GPT, ($p=0,003$ - $p=0.017$ respectivamente).

Además de aumentar el recuento plaquetario en las primeras 48 horas de tratamiento ($p=0,00$). Los resultados obtenidos en el presente estudio concuerdan con las referencias internacionales pues se demuestra la eficacia de la dexametasona en la plaquetopenia en pacientes con síndrome de HELLP internadas en el servicio de obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés.

CONCLUSIONES

El uso de la dexametasona en pacientes con síndrome de HELLP, es eficaz ya que aumenta el recuento plaquetario en las primeras 48 horas de tratamiento ($p=0,00$), siendo además efectivo para reducir los niveles de GOT ($p=0.003$) y GPT ($p=0.017$).

En cuanto a las características sociodemográficas de las pacientes con síndrome de HELLP, la mayor parte de las pacientes son mayores de 35 años (42.8%), el (71.4%) tiene un nivel de instrucción secundario, en relación al número de controles prenatales el (50%) de las pacientes realizó menos de 3 controles, lo que demuestra que los factores de riesgo predisponen a la aparición de este síndrome a excepción del nivel de educación.

Se sugiere implementar como pauta de tratamiento en el servicio de Obstetricia del Hospital Municipal Boliviano Holandés el uso de dexametasona en el síndrome de HELLP, debido a la relación que existe entre el uso de esta droga y la recuperación de la enfermedad medida por los parámetros laboratoriales, incremento de las plaquetas y disminución de las transaminasas.

REFERENCIAS

1. Morales T, Saravia A. Morbilidad materna asociadas a preeclampsia en la Unidad de Cuidados Intensivos del HMIGU. Gaceta Médica Boliviana [Internet]. 2016 [Citado el 7 de mayo de 2022]; 39(2):88–90. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662016000200006
2. Hipertensión - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Paho.org. 2018. [Citado el 7 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>
3. Jimena Bracamonte-Peniche, López-Bolio V, Mar, José María Ponce-Puerto, María José Sanabrais-López, Mendez-Dominguez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. REVISTA BIOMÉDICA [Internet]. 2018 [Citado el 7 de mayo de 2022]; 29(2). Disponible en: <https://www.revistabiomedica.mx/index.php/revbiomed/article/view/612/62>
4. Rimola D. Síndrome de Hellp [Internet]. [Citado el 7 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132c.pdf>
5. Douglas M. Woudstra, Sue Chandra, G Justushofmeryr, Therese Dowswell. Corticosteroides para el síndrome de hellp (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, disminución de las plaquetas) en el embarazo. The cochrane collaboration. [Internet]. 2010. [Citado el 7 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008148.pub2>

6. Almuna V. R, Valdés F. L, Ramírez F. C, Barrera C. V, Bakal I. F, Montoya C. I. Eficacia de la Dexametasona en Síndrome HELLP. Revista chilena de obstetricia y ginecología [Internet]. 2003 [Citado el 7 de mayo de 2022]; 68(6). Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262003000600010&lng=e&nrm=iso&tlng=es
7. Fonseca JE., Méndez F, Cataño C, Arias F. et. al. El tratamiento con dexametasona no mejora el resultado de mujeres con síndrome de hellp: un estudio clínico controlado randomizado, doble ciego. 2005. REVISTA CHILENA OBSTETRICIA GINECOLOGIA 2005; 70 (6): 418-419.
8. MC. Doris Del Carmen Salazar Escalante, M.C. Beatriz E. Vega Ramos, Mc. Oswaldo Valencia Gutiérrez, Dr. Mario Sánchez Mena. Eficacia de dosis altas de dexametasona en el tratamiento del síndrome de hellp. revista de la asociación mexicana de medicina critica y terapia intensiva, 2005, 19 (5-6): 156-162.
9. Zapata Díaz BM, Ramírez Cabrera JO. Diagnóstico y manejo oportunos del síndrome HELLP. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia [Internet]. 2020 Feb. 3 [Citado el 8 de mayo de 2022];66(1):57-65. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322020000100057
10. Usandizaga, J.; Fuente, P. Obstetricia. 2017. Madrid España: Marban.
11. Romero Arauz, J.; Jiménez, G. Y Tena, S. Enfermedades Hipertensivas del Embarazo Preeclampsia. 2014. MEXICO DF: MC GRAW HILL.
12. Cunningham, L. S. Williams. Obstetricia. 2013. MEXICO: MC GRAW HILL.
13. Schwarcz, R. F. Obstetricia. 2005. Buenos Aires- Argentina: El Ateneo.
14. Céspedes, H. Obstetricia y Medicina Perinatal. 2017. Oruro-Bolivia: Latinas.
15. Barcelona, C. (2016). Protocolo Hipertensión Y Gestación. Barcelona: España.
16. Sibai, Baha M. Hipertension Durante el Embarazo: Clinicas de Ginecologia Y Obstetricia. 1992. Temas Actuales. 4: 593.
17. De Gracia, V.P. Complicaciones de la Preeclampsia. 2014. Revista Médica De Panamá, 2-6.
18. Lidmir, M. L. Manejo de la Preeclampsia Con Elementos De Severidad Antes De Las 34 Semanas De Gestación: Nuevos Conceptos. 2015. Revista Peruana De Ginecología Y Obstetricia, 1-5.
19. De Gracia, P. V. Síndrome De Hellp. 2015. Ginecología Obstetricia México, 48-57.
20. Mendes, D. C. Nuevas Interpretaciones En La Clasificación Y El Diagnostico De La Preeclampsia. 2016. Medisan Cielo, 1-11.
21. De Gracia, V.P. Síndrome Hellp: Peor Pronóstico En Los Trastornos Hipertensivos Del Embarazo. 2013. Revista Médica Panama De Obstetricia, 48-53.
22. Becerra, M. C. Comparación De Dos Protocolos De Manejo En Preeclampsia Severa Lejos Del Término, Y Resultado Maternos Neonatales: Una Cohorte Historica Hospital Universitario San Jose, 2016. Popayan (Colombia). Revista Colombiana Obstetricia-Ginecologia, 26-35.

23. Magann, Evertt (1994). Postpartum Corticosteroids: Accelerated Recovery From The Síndrome Of Hemolysis. Elevated Liver Enzymes, And Low Platelet (Hellp), Am J. Obstetric Gynecology 4. 1994: 1154-1159.