

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen
Volume **16**

Número
Number **1**

Enero-Febrero
January-February **2002**

Artículo:

**Microangiopatía trombótica y hemólisis
intravascular en la preeclampsia severa:
Presentación de un caso**

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la preeclampsia severa: Presentación de un caso

Dr. Enrique Gómez-Bravo Topete,* Dr. Jesús Carlos Briones Garduño,* Dr. Manuel Díaz de León Ponce,* Dr. Mario López-Llera Méndez,* Dr. Aquiles Ayala Ruiz,* Dr. José Guadalupe Morales Esquivel,* Dr. Fernando Ávila Esquivel,* Dra. Beatriz Ramírez López,* Dr. Carlos Gabriel Briones Vega*

RESUMEN

Objetivo: Presentar un caso de púrpura trombocitopenica trombótica.

Diseño: Reporte de caso.

Lugar: Una UCI de un hospital de ginecología y obstetricia de Toluca, México.

Paciente: Una paciente de 19 años de edad con preeclampsia.

Mediciones y resultados principales: Se encontró hemoglobina en sangre 8.1 g/dL, esquistocitos en frote de sangre periférica, depuración de creatinina 25.2 mL/min, fracción de excreción de sodio 4.8%, presión coloidosmótica calculada 7.6 mmHg y hemoglobinuria +++. Una biopsia de mucosa gingival mostró destrucción total del endotelio vascular y trombosis.

Conclusión: La púrpura trombocitopenica trombótica puede estar presente en pacientes con preeclampsia.

Palabras clave: Microangiopatía trombótica, hemólisis intravascular, preeclampsia, diagnóstico.

Las microangiopatías son desórdenes poco comunes que se caracterizan por trombocitopenia, hemólisis microangiopática y disfunción multiorgánica. La púrpura trombótica-trombocitopenica fue descrita en 1924 por Mschowits, histológicamente estos desórdenes son identificados por el daño endotelial, microtrombos hialinos en la luz de arteriolas y capilares, lo que sugiere su participación en esta patología. Se ha reportado que la microangiopatía trombótica asociada con el embarazo actúa como un factor precipitante, impli-

SUMMARY

Objective: To present a case of thrombotic thrombocytopenic purpura.

Design: Case report.

Setting: An ICU of a Gynecology and Obstetrics hospital, Toluca, Mexico.

Patient: A 19-yrs-old patient with preeclampsia.

Measurements and main results: Blood hemoglobin 8.1 g/dL, schistocytes in blood smear, creatinine clearance 25.2 mL/min, fractional excretion of sodium 4.8% and calculated colloid osmotic pressure 7.6 mmHg, was found; total destruction of vascular endothelium and thrombosis in a gingival mucous biopsy was observed.

Conclusion: Thrombotic microangiopathy may be present in patients with preeclampsia.

Key words: Thrombotic microangiopathy, intravascular hemolysis, diagnosis, preeclampsia.

cando que esto puede propiciar una cascada de eventos con disrupción del endotelio y microtrombosis vascular, inclusive con recurrencia en embarazos subsecuentes.¹ La hipertensión arterial que ocurre en la segunda mitad del embarazo, es considerada como el síntoma más temprano de la preeclampsia, amén de documentar proteinuria, anomalías hematológicas y bioquímicas con implicaciones multisistémicas. La preeclampsia vista como un desorden multisistémico, puede presentarse con hemólisis, trombocitopenia y función hepática anormal, descrito en la literatura médica como síndrome de HELLP, cuando este diagnóstico se integra antes del parto, esto debe interpretarse como una condición de severidad, por lo que las medidas terapéuticas estarán en-

* Unidad de Investigación en Preeclampsia-Eclampsia Hospital de Ginecología y Obstetricia DIF Toluca, Estado de México.

caminadas al manejo médico para estabilizar y posteriormente proceder a la resolución obstétrica, pero también este síndrome hemolítico-microangiopático, se puede reconocer en el puerperio inmediato, invariablemente relacionado con disfunción multiorgánica.

La hemólisis microangiopática es una anomalía hematológica específica, producida por los eritrocitos que se han deformado o estallado (hemólisis) por efecto mecánico al haber discursado a través de la microcirculación comprometida, clínicamente este evento puede demostrarse mediante el frotis de sangre periférica (esquistocitos y equinocitos).²⁻⁴

La microangiopatía hemolítica en la preeclampsia, puede tener su origen en la circulación útero-placentaria y de aquí partir hacia una participación multisistémica explicada a través del daño endotelial, trombocitopenia, disturbios hematológicos y generando síndrome intermedio de coagulación intravascular. El endotelio produce una variedad de sustancias vasodilatadoras como el óxido nítrico o las prostaciclinas, o bien mediadores como las endotelinas con efecto de vasoconstricción y agregación plaquetaria, sugiriendo que cuando hay disminución de plaquetas circulantes, el factor de agregación plaquetaria detectado en el plasma de pacientes con síndrome urémico hemolítico, púrpura trombótica trombocitopénica y en pacientes con preeclampsia-eclampsia, pudiera ser una explicación en la destrucción eritrocitaria intravascular. Estas alteraciones se demuestran a través de laboratorio mediante las cifras bajas de hemoglobina, hematocrito, elevación de hemoglobina libre en plasma, disminución de haptoglobinas, deformidad o fragmentación globular mediante frotis de sangre periférica e hiperbilirrubinemia indirecta. El curso clínico de embarazos complicados por preeclampsia severa o eclampsia con frecuencia presentan hematuria variable que acompaña la crisis hipertensiva, disfunción renal, hemorragia del tubo digestivo, daño o ruptura hepática, síndrome intermedio de coagulación intravascular diseminada, insuficiencia respiratoria, choque hipovolémico y hemorragia cerebral.^{4,5}

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 19 años valorada en el servicio de admisión del hospital de Ginecología y Obstetricia DIF, Toluca, con historia de menarca a los 12 años con ritmo de 28 x 5, inicia vida sexual

a los 18 años siendo la fecha de última menstruación el 13 de marzo de 1998. Control prenatal fuera de la unidad, a las 38 semanas de gestación presenta dolor intenso de tipo transfictivo en hipocondrio derecho sin irradiaciones, agregándose trabajo de parto. En la exploración física se encontró con: cifras tensionales de (140/90), edema de extremidades inferiores (++) se ingresó a sala de labor manejándose con soluciones cristaloides y antihipertensivos, obteniéndose dos horas después por vía vaginal un producto de 2,500 g de peso, con Apgar 6/8, pasando la paciente posteriormente al servicio de hospitalización.

A las 24 horas del puerperio presenta discreta elevación de las cifras tensionales (presión arterial media de 108 mmHg) y hemoglobinuria, así como retención de elementos azoados, se valora por medicina crítica e ingresa a la unidad de cuidados intensivos obstétricos (UCIO), en donde se demostró mediante frotis de sangre periférica esquistocitos, equinocitos y agregación plaquetaria (*figura 1, cuadro I*), por lo que se agregó al tratamiento, dipiridamol a razón de 40 mg cada 6 horas. Corrigiéndose las alteraciones ya mencionadas a las 72 horas de estancia en UCIO con desaparición de la hemoglobinuria, la fragmentación globular, la agregación plaquetaria y recuperación de la función renal. Durante el primer día de su ingreso a UCIO, se tomó mediante consentimiento de la paciente y bajo efectos de anestesia local biopsia de encía, para estudio de microscopía electrónica que mostró destrucción del endotelio vascular, vacuolización y pérdida de las uniones celulares (*figura 2*).

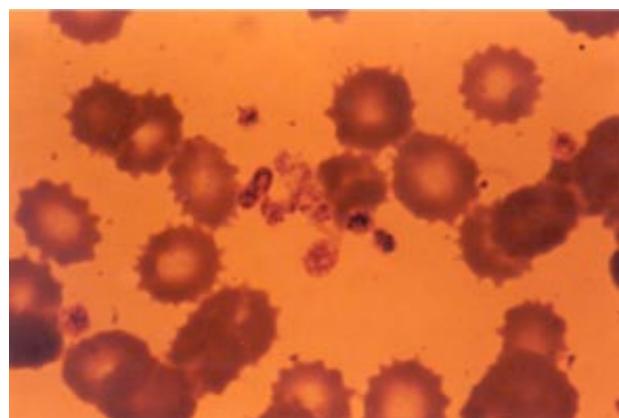


Figura 1. Microfotografía (100 x) frotis de sangre periférica teñido con colorante de Wright en donde se observa la presencia de esquistocitos, equinocitos y agregación plaquetaria.

Método: Previo consentimiento informado se tomó una gota de sangre mediante punción en lóbulo de oreja y se realizó un frotis de sangre periférica el cual se tiñó con colorante de Wright para la identificación en microscopio de luz a 100 x, y se procedió a hacer la toma de muestra a través de incisión simple mediante bisturí y previa infiltración de 0.2 mL, de lidocaína al 1% simple, el fragmento de encía, se fijó con glutaraldehído al 5% y se envió al laboratorio de microscopía electrónica para su análisis ultraestructural con la Dra. Hilda Villegas en el Instituto Nacional de Perinatología. La paciente recibió tratamiento de acuerdo con el protocolo del propio hospital y se tomaron del expediente las principales variables clínicas y de laboratorio buscando hacer una correlación de los mismos con los hallazgos microscópicos.

DISCUSIÓN

La anemia hemolítica microangiopática, es un síndrome que se caracteriza por la deformación y destrucción de los eritrocitos al pasar por la microcirculación alterada secundariamente al depósito subendotelial de complejos fibrinógeno-fibrina lo que provoca anemia, aparición de hemoglobina libre, disminución de haptoglobinas, elevación de deshidrogenasa láctica en suero, así como reticulocitosis y plaquetopenia a lo que se agrega las disfunciones orgánicas de los órganos afectados por la microtrombosis de sus capilares. Las causas primarias de este síndrome son: La púrpura trombótica trombocitopénica y el síndrome urémico hemolítico. Las secundarias están asociadas a: coagulación intravascular diseminada, (hipertensión maligna y preeclampsia-eclampsia), malignidad (adenocarcinoma de estómago, pulmón y mama), drogas (antineoplásicos), inmunológicas (glomerulonefritis, collagenopatías y rechazo de trasplante) y congénitas (hemangioma cavernoso y hemangioendoteliomas). Este síndrome asociado a preeclampsia-eclampsia fue descrito parcialmente por Pritchard en 1954, con trombocitopenia y alteraciones de la coagulación por López-Llera en 1976, asociado a insuficiencia renal aguda en 1981 por Díaz de León y descrito como tal en 1982 por Espinosa, quien publicó 79 casos, y en este mismo año Weinstein acuñando el término novedoso de síndrome de HELLP.⁶

Las manifestaciones clínicas de este síndrome dependen de los órganos afectados por la microtrombosis secundaria al depósito subendotelial de complejos fibrinógeno-fibrina, a la hemólisis extracorpulsular que expone la hemoglobina libre a la circulación, la

cual es un importante procoagulante que puede inducir coagulación intravascular diseminada como síndrome intermedio de enfermedad y activación en la microcirculación de respuesta inflamatoria sistémica con sus componentes pro y anti-inflamatorios.⁷⁻⁹

Para corroborar lo anterior era necesario obtener tejido que mostrara estas alteraciones histológicas, pero que fuera un tejido de fácil control hemostático para evitar sangrados, por lo cual se obtuvo tejido de encía, además mostramos el impacto microvascular

Cuadro I. Datos clínicos y principales variables de laboratorio de una paciente con preeclampsia severa con microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular.

Características clínicas				
Edad 19	Gesta I	Peso prod 2,500	PAM 108	Edema (++)
PAM = Presión arterial media (mmHg)				

Variables de laboratorio

Hemoglobinuria (+++)	Hb 8.1	PCOc 7.6	IB 0.06	Dcr 25.2	FeNa 4.8	FeK 23.0	IFR 6.7
-------------------------	-----------	-------------	------------	-------------	-------------	-------------	------------

Hb = Hemoglobina (g/dL)

PCOc = Presión coloidosmótica calculada (mmHg)

IB = Índice de Briones (mmHg)

Dcr = Depuración de creatinina (mL/min)

FeNa = Fracción escretada de sodio (%)

FeK = Fracción escretada de potasio (%)

IFR = Índice de falla renal (%)

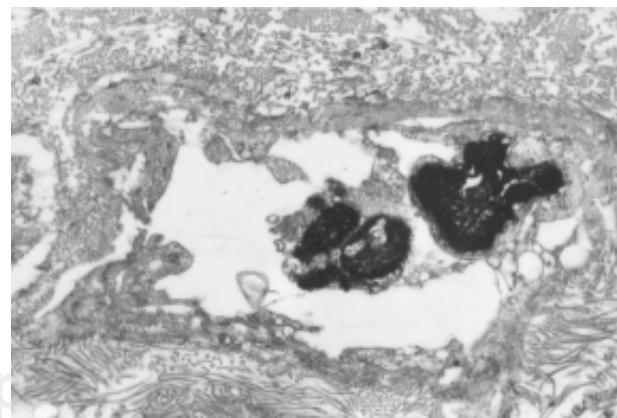


Figura 2. Microfotografía electrónica aumento (8,000 x) biopsia de encía, donde se muestra destrucción total del endotelio vascular, vacuolización del citoplasma y pérdida de uniones celulares, en la luz del mismo se observan células endoteliales desprendidas.

asociado a síndrome de fuga capilar calculando la presión coloidosmótica y el índice de Briones,¹⁰ y la repercusión en la función renal al demostrar mediante la depuración de creatinina, la fracción excretada de sodio o de potasio y el índice de falla renal a este nivel como órgano blanco.

AGRADECIMIENTO

Los autores agradecen la valiosa ayuda de la Dra. Hilda Villegas Castrejón y su equipo de colaboradores del Instituto Nacional de Perinatología, quienes gentilmente apoyaron esta investigación que incluyó microscopía electrónica, y sin la cual hubiera sido imposible concluir este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dashe JS, Ramin SM, Cunningham. The long-term consequences of thrombotic microangiopathy (Thrombotic thrombocytopenic purpura and hemolytic uremic syndrome) in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology* 1998;91(5): part 1:6 62-668.
2. Sfaneid SF, Dobson P. Post-partum microangiopathic haemolysis complicating severe preeclampsia. *Australian NZ J Obstetrics & Gynecology* 1997;37(3):308-312.
3. Ahlawat S, Pati PH, Bhatla N, Fatima L, Mittal S. Plasma platelet aggregating factor and platelet aggregation studies in preeclampsia. *Acta Obstetrics & Gynecology Scand* 1996;75:428-431.
4. Espinosa MML, Díaz de León PM, Yañez AI, Neninger ChJH, Colmenares MI. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la toxemia. *Rev Med IMSS (Méx)* 1982;20:35-41.
5. Díaz de León PM, Espinosa MML, Briones GJC, López-Llera MM, Briones VCG. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la preeclampsia-eclampsia. Los eslabones perdidos en el síndrome de HELLP. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 1997;11(1):4-8.
6. Díaz de León PM, Briones GJC, Espinosa MML. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la preeclampsia-eclampsia. En: Aguirre Gas H. *Actualidades médica-quirúrgicas*. Editorial Prado México 1999:147-153.
7. McCrae KR, Cines DB. Thrombotic microangiopathy during pregnancy. *Seminars in Hematology* 1997;34(2):148-158.
8. Permezel M, Lee N, Corry J. Thrombotic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1992;32(3):278-280.
9. Bone PC. Sir Isaac Newton, Sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996;24(7):1125-1128.
10. Briones GJC, Díaz de León PM, Castañón GJA. Síndrome de fuga capilar. En: Briones-Díaz de León. *Preeclampsia Eclampsia*. Distribuidora y Editora Mexicana SA de CV. México 2000:161-165.

Correspondencia:

Dr. Enrique Gómez-Bravo Topete
Unidad de Investigación en
Preeclampsia-Eclampsia
Hospital de Ginecología y Obstetricia
DIF Toluca, Estado de México.
Paseo Tollocan esquina
Puerto de Palos s/n
Tel. 01-72-17-91-25