

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen
Volume **17**

Número
Number **4**

Julio-Agosto
July-August **2003**

Artículo:

**Síndrome de insuficiencia respiratoria
aguda asociado al síndrome de HELLP.
Reporte de un caso**

Derechos reservados, Copyright © 2003:
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***

Síndrome de insuficiencia respiratoria aguda asociado al síndrome de HELLP. Reporte de un caso

Dr. José Antonio Hernández Pacheco,* Dr. Salvador Vila Herrera,* Dr. Benjamín Brito Brito,*
Dr. Sergio Rodríguez Cruz* Dr. Ariel Estrada Altamirano,† Dr. Othón Gayoso Cruz‡

RESUMEN

Objetivo: Reportar un caso de insuficiencia respiratoria aguda severa (ARDS) asociada a síndrome de HELLP.

Diseño: Reporte de caso.

Lugar: UCI de un hospital de gineco-obstetricia de tercer nivel de atención de la ciudad de México.

Paciente: Una paciente embarazada de 30 años de edad con síndrome de HELLP.

Intervenciones: Operación cesárea, apoyo mecánico ventilatorio (con PEEP), inserción de catéter arterial pulmonar.

Mediciones y principales resultados: La paciente se complicó con hipertensión pulmonar severa, proteinuria, elevación de las enzimas hepáticas y ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, 55). Se dio de alta a los 22 días de estancia en la UCI sin secuelas pulmonares.

Conclusión: El síndrome de HELLP puede complicarse con ARDS.

Palabras clave: Preeclampsia, síndrome de HELLP, ARDS.

El síndrome de distress respiratorio agudo del adulto o síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (ARDS) es una forma de edema intersticial, del parénquima pulmonar de origen no cardiogénico, que resulta de diversas fases fisiopatológicas en donde existe exudado intersticial, que afecta la interfase capilar-barrera epitelial-alvéolo.^{1,2}

Actualmente existen criterios estandarizados para la definición del ARDS los cuales han sido pu-

SUMMARY

Objective: To report a case of acute respiratory distress syndrome (ARDS) associated to HELLP syndrome.

Design: Case report.

Setting: ICU of a tertiary care of obstetrical and gynecological hospital, Mexico City.

Patient: A 30-yrs-old pregnant patient with HELLP syndrome.

Interventions: Cesarean operation, mechanical ventilation support (with PEEP), pulmonary arterial catheter insertion.

Measurements and main results: Patient develops severe hypertension, proteinuria, increase of liver enzymes and ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FIO}_2$, 55). She was discharged at 22th ICU stay without pulmonary sequelae.

Conclusion: A complication of HELLP syndrome may be ARDS.

Key words: Preeclampsia, HELLP syndrome, ARDS.

blicados por la American Thoracic Society y la European Society of Intensive Care Medicine en el año de 1998.³

Se considera que el ARDS, resulta de un continuo a partir de la lesión pulmonar aguda que puede ser generado por los siguientes mecanismos primarios: lesión directa pulmonar (aspiración de contenido gástrico), lesión por neutrófilos, inflamación, neumonía y sepsis o por productos de la coagulación.^{1,3,6}

Las manifestaciones fisiológicas incluyen: hipoxemia progresiva y refractaria que se debe a incremento de cortocircuitos intrapulmonares por trastornos ventilación/perfusión (V/Q), disminución de la distensibilidad pulmonar por edema intersticial, generando hipoxemia severa.³

Los padecimientos que predisponen o asociados al ARDS se observan en el *cuadro I*. Dentro de los

* Médico adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.

† Jefe de Servicio, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Instituto Nacional de Perinatología.

‡ Jefe de Servicio, Unidad de Cuidados Intensivos Adultos; Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos.

padecimientos obstétricos en los que se ha documentado que pueden generar lesión pulmonar aguda se encuentra la preeclampsia-eclampsia.^{2,3,7}

Sin embargo, no se han reportado casos asociados al síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas, plaquetopenia) como causa única.

En el presente trabajo presentamos un caso de síndrome de HELLP que desarrolló SIRPA como única etiología.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente del sexo femenino de 30 años de edad que ingresó al Instituto con diagnóstico de hipertensión arterial sistémica esencial de dos años de evolución, embarazo de 28.4 semanas de gestación y se agrega preeclampsia severa con tensiones arteriales de 220/120, edema de miembros inferiores y proteinuria de 5 g en orina de 24 horas. Se inició tratamiento para madurez pulmonar con betametasona, control de la presión arterial con alfa-metildopa 2 g en 24 horas y 200 mg de hidralazina en 24 horas, reposición del déficit de agua. Se interrumpió el embarazo por vía abdominal a las 29.1 SDG, por indicación materna, por persistencia de emergencia hipertensiva, obteniéndose un producto del sexo femenino de 1,200 g, con calificación de APGAR a los 2-5 y 10 minutos de 1-5-y 7, Capurro de 33.1 SDG, realizándose el procedimiento con anestesia general, sangró 600 mL durante todo el procedimiento. A las 12 horas posteriores a la resolución del embarazo presentó criterios para síndrome de HELLP tipo IV: cuenta plaquetaria de 21,000/mL, TGO 1,101 U I, TGP: 1,396 U I, DHL; 1,754 U I bilirrubina indirecta de 1.74. Se inició tratamiento con dexametasona, control de la presión arterial y transfusión de concentrados plaquetarios. Los valores de dímero D y fibrinógeno se encontraron dentro de valores normales. Un día después de la resolución del embarazo presentó disnea progresiva con cianosis, frecuencia respiratoria de 45 por minuto, se practicó gasometría arterial que reportó PO₂ de 50 mmHg, PCO₂ 39 mmHg, pH 7.25 HCO₃ 19.5 mEq/L, saturación arterial de oxígeno 81% con oxígeno suplementario con mascarilla y bolsa reservorio y fracción inspirada de oxígeno de 90%. Se intubó y asistió con ventilación mecánica; la PaO₂/FIO₂ después de este procedimiento fue de 55 y radiografía de tórax mostró infiltrados periféricos pulmonares (*figuras 1 a 3*). Se colocó catéter de flotación en la arteria pulmonar obteniéndose los siguientes pará-

metros hemodinámicos: presión en cuña de 14 mmHg, gasto cardiaco de 5.6 L/min, resistencias vasculares periféricas de 1,350 din seg/cm⁵ y presión media de la arteria pulmonar de 20 mmHg (*cuadro II*). Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de ARDS y se calculó la PEEP óptimo con una curva de distensibilidad pulmonar, obteniendo un valor entre 12 y 15 cm H₂O. Se mantuvo en ventilación mecánica en modo controlado bajo sedación y relajación muscular, con volumen corriente de 400 mL, frecuencia respiratoria 16 por minuto, FiO₂ de 90% durante tres días. La evolución gasométrica y hemodinámica se observa en el *cuadro II*.

Al día 12 se observó remisión de los infiltrados alveolares y de la hipoxemia refractaria, se disminuyó el nivel PEEP a 5 cm de agua y se inició retiro de la ventilación con el protocolo de CPAP y presión, extubándose 18 días después de la interrupción del embarazo. Desarrolló neumonía de focos múltiples asociada al ventilador aislándose de secreción bronquial y de hemocultivo *Enterococo faecium*, sensible a meropenem con un tiempo de sepsis de 3 días, la cual remitió hasta la negativización de los cultivos. Así mismo el día 7 desarrolló insuficiencia renal que se corrigió al 15º día. La paciente es egresada de la unidad después de una estancia de 22 días, sin secuelas renales o respiratorias.

DISCUSIÓN

El síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS, por sus siglas en inglés) fue descrito por



Figura 1. Se observan los infiltrados pulmonares periféricos antes de iniciarse la ventilación mecánica.

primera vez por Ashbaugh en 1967.² En los últimos años se han descrito los eventos fisiopatológicos que explican la hipoxemia refractaria característica de este síndrome. Existen diversas situaciones clínicas que se han identificado como generadoras de éste y han sido ampliamente descritas.^{2,3}

El intersticio pulmonar puede lesionarse tanto por lesión directa como de forma indirecta en enfermedades sistémicas que cursan con inflamación o sepsis.¹⁻³ Se ha postulado en diversas publicaciones que el ARDS ocupa el extremo de gravedad, de un espectro de lesiones que se observan en múltiples contextos fisiopatológicos, con manifestaciones histológicas de daño alveolar difuso como característica común en los procesos inflamatorios, tóxicos e infecciosos que pueden generarlo. La lesión difusa está constituida por edema pulmonar exudativo, descomposición de la arquitectura alveolar normal, reemplazo de células epiteliales alveolares tipo I por tipo II, daño de los capilares pulmonares, con depósito de material fibrinoide y células inflamatorias en el intersticio pulmonar.^{1,3,6} Las reacciones inflamatorias activas generan una gran cantidad de mediadores inflamatorios como citoquinas, prostaglandinas, leucotrienos, factores de la coagulación e inmunoglobulinas, algunos de éstos, son mediadores importantes de la inflamación local como los radicales de oxígeno o las enzimas proteolíticas y otros, son amplificadores de la lesión y la reacción inflamatoria como son los factores del complemento, sustancias quimiotácticas y broncoactivas. El proceso inflamatorio inters-

ticial, genera trastornos de la difusión de oxígeno de manera inicial y posteriormente genera desequilibrio ventilación/perfusión (V/Q), formando un incremento importante del cortocircuito intrapulmonar, como causa principal de la hipoxemia, que suele ser intensa y no se corrige con fracciones altas de oxígeno (hipoxemia refractaria).¹⁻³ En publicaciones recientes se ha postulado que en la preeclampsia puede existir un mecanismo de disparo de sustancias pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral, interleucina 1 y la interleucina 6, los cuales participan de manera importante en la activación de neutrófilos, aumentando su adhesividad endotelial, la activación anormal de neutrófilos genera liberación de radicales libres de oxígeno, generando daño en las células endoteliales, aumentando la permeabilidad capilar y la agregación plaquetaria.¹¹ En el síndrome de HELLP, estos mecanismos son magnificados con mayor repercusión sistémica.⁹ Tanto en el síndrome de HELLP como en la preeclampsia, los mediadores inflamatorios son generados durante el fenómeno denominado placentación anormal que es desarrollada por una invasión incompleta del citotrofoblasto.¹¹ Si bien tanto en la preeclampsia como en el ARDS se comparten mecanismos comunes en su fisiopatología; no se ha podido encontrar una relación causal entre la severidad de la preeclampsia con o sin síndrome de HELLP y el desarrollo posterior del ARDS.

Existe un espectro amplio de enfermedades asociadas al ARDS como ya ha sido señalado, en la mayoría de los casos corresponden a estados de daño sistémico, con gran producción de media-

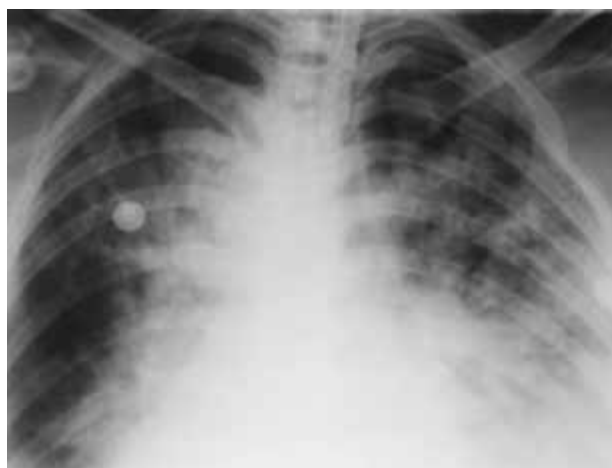


Figura 2. Quinto día de evolución durante la ventilación mecánica.



Figura 3. Resolución del síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

dores inflamatorios, que generan daño endotelial pulmonar, que es favorecida por la circulación terminal que caracteriza a la vasculatura pulmonar comportándose como órgano de choque. Los padecimientos obstétricos asociados a la presencia de ARDS incluyen preeclampsia severa, trabajo de parto con embarazos pretérmino, urosepsis, hidrops fetal, sepsis por corioamnioitis, aborto séptico, embolismo de líquido amniótico o incluso puede ser inducido por tocolíticos.^{2,4,7}

Mabie⁴ y colaboradores describieron la prevalencia de ARDS asociada al embarazo en una revisión de 6 años, en donde describen 16 pacientes a los cuales se les diagnosticó ARDS de acuerdo con los criterios publicados por Murray en 1988.¹² Smith⁴ reportó 14 casos de ARDS durante el embarazo y el

puerperio utilizando criterios clínicos y gasométricos para su diagnóstico, sin embargo fue reportado antes de la publicación formal de los criterios de Murray. Actualmente los criterios de Murray, para el diagnóstico y clasificación del ARDS, ya no son utilizados y se han sustituido por los criterios aceptados por el consenso de ARDS de 1998.³ Esta diferencia diagnóstica es importante, ya que con los nuevos criterios, es una condición necesaria la determinación de la presión en cuña pulmonar para poder diferenciar de manera categórica, que la causa de hipoxemia refractaria no se deba a edema agudo pulmonar cardiogénico. En el reporte de Mabie,⁴ de los 16 casos estudiados, cuatro pacientes presentaron ARDS asociado a preeclampsia-eclampsia, éstos fueron los casos 6, 7, 13 y 14; sin embargo los casos 6 y 13 tienen dentro de sus diagnósticos asociados edema agudo pulmonar cardiogénico, lo que de acuerdo a los nuevos criterios, se descartan como casos de ARDS, el caso 7 es secundario a lesión pulmonar por aspiración y el caso 14 asociado a hematoma hepático sin señalarse si presentaba síndrome de HELLP.

Existen pocos reportes de casos de ARDS secundarios a enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo, como única causa de lesión pulmonar y los que se encuentran reportados lo desarrollaron después de complicaciones como sepsis o falla orgánica múltiple. Estas enfermedades presentan una característica común: son grandes generadores de mediadores proinflamatorios que provocan el daño pulmonar. Por lo tanto, no se han reportado casos en donde la preeclampsia o el síndrome de HELLP sea un factor único para el desarrollo de este síndrome.

Cuadro I. Causas clínicas asociadas con el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (ARDS).

Condiciones clínicas asociadas no obstétricas	Condiciones clínicas obstétricas asociadas
Sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Preeclampsia-eclampsia
Choque	Embarazo pretérmino
Pancreatitis	Pielonefritis
Trauma severo	Hidrops fetal
Quemaduras	Corioamnioitis
Aspiración gástrica	Aborto séptico
Coagulación intravascular diseminada	Sepsis obstétrica
Contusión y trauma torácico	Embolismo de líquido amniótico

Cuadro II. Evolución hemodinámica y respiratoria durante el desarrollo y resolución del ARDS, asociado al síndrome de HELLP.

Variables hemodinámicas y respiratorias	Primer día con ARDS	Quinto día con ARDS	Resolución del ARDS día doce.
Presión en cuña, mmHg	14	16	8
PaO ₂ /FiO ₂	55.	100.	350.
Resistencias vasculares sistémicas, din. s cm ⁵	1,350	1150	1,200
Gasto cardíaco. L/min	5.6	7.8	6.4
Distensibilidad estática/dinámica, cm H ₂ O	28/35	25/45	60/50
Saturación arterial de O ₂ , %	85	90	95
Presión de la arteria pulmonar media, mmHg	20	45	32
Nivel de PEEP requerido, cm H ₂ O	12	16	5
Cuenta plaquetaria, mm ³	21,000	43,000	95,000
Transaminasa oxalacética U/mL Karmen	1,101	674	278
Transaminasa glutámico pirúvica, U/mL Karmen	1,396	716	301
Deshidrogenasa láctica, U/L. Wroblewski	1,759	2,190	750

En las publicaciones de revisión de la enfermedad hipertensiva del embarazo se ha mencionado insistentemente el riesgo de presentar este síndrome en las pacientes con preeclampsia-eclampsia. Hasta el momento se desconoce cuáles pueden ser las vías por medio de las cuales la preeclampsia-eclampsia pueda generar lesión pulmonar. En el caso que se presenta, se descartó la etiología cardiogénica como causa de hipoxemia y siempre existieron valores de la presión en cuña menores a 18 mmHg, lo que descartó la posibilidad de insuficiencia cardíaca izquierda como causa de edema pulmonar. La neumonía de focos múltiples se desarrolló días después del inicio del ARDS y no se documentó aspiración gástrica como causa de lesión pulmonar.

En el Instituto Nacional de Perinatología se han identificado dos casos de ARDS asociados al embarazo y puerperio en los dos últimos años; en un caso fue secundaria a neumonitis lúpica y el otro es el caso que actualmente se presenta. En ambas pacientes el síndrome se desarrolló después de la interrupción del embarazo, por lo que existió poca repercusión fetal.

En los dos casos se ha tenido una resolución satisfactoria con el manejo convencional: restricción de líquidos, tratamiento de la causa primaria, ventilación mecánica con presión positiva al final de la espiración (PEEP) y soporte hemodinámico, estos lineamientos se encuentran ampliamente aceptados.^{2,3,8} En la experiencia que hemos tenido en la unidad de cuidados intensivos del INPer, la situación fisiológica del puerperio no modifica los patrones terapéuticos aceptados, por lo que no se ha requerido de ajustes especiales en el tratamiento médico o en los procedimientos terapéuticos. Existen pocos reportes del manejo ventilatorio con requerimientos elevados del PEEP durante el embarazo y las repercusiones fetales, sin embargo, el estado de hipoxia persistente pone en peligro la supervivencia fetal, por lo que se deberá en estos casos estudiar a cada paciente en particular para normar la conducta para la interrupción del embarazo.

Una revisión recientemente publicada del manejo del embarazo la realizó James W Van Hook².

La presencia de ARDS asociado a la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo es rara; en nuestra unidad de cuidados intensivos durante el año 2000 se ingresaron 370 casos con preeclampsia-eclampsia y en este periodo de tiempo existieron dos casos bien documentados de ARDS lo que nos indica una frecuencia de 0.5%. Mahutte¹⁰ encontró cuatro casos en una revisión de 7 años, en el hospital Gene-

ral de la Universidad de McGill de Montreal Canadá. En esa revisión, las complicaciones respiratorias como causa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fueron de 10% para las pacientes obstétricas. En una revisión mexicana Lara González¹³ y colaboradores encontraron 6 casos de ARDS asociados a eclampsia como causa de muerte en una revisión de 37 expedientes de muertes maternas en un periodo de estudio de 5 años. En esta revisión no se especifica si los casos de síndrome de HELLP desarrollaron ARDS o fue como consecuencia de complicaciones no generadas por la eclampsia como la sepsis o la falla orgánica múltiple. En el artículo de Sibai¹⁴ en donde se estudió la morbi-mortalidad de 442 casos de síndrome de HELLP, el ARDS representó 1.0% de las complicaciones maternas, y se identificaron en tres casos con tiempo de estancia prolongado y secundarias a diversas complicaciones como coagulación intravascular diseminada, entre otras.

En una revisión más reciente James Martin¹⁵ estudió a 777 pacientes con síndrome de HELLP de 1981 a 1997; encontró una importante correlación para desarrollar complicaciones cardiorrespiratorias en las pacientes con síndrome de HELLP clase I, que son las pacientes con mayor repercusión sistémica.

La importancia del caso que se presenta estriba en la posibilidad de que la preeclampsia, eclampsia y el síndrome de HELLP puede generar de manera primaria lesión pulmonar con el eventual desarrollo de ARDS; la presencia de esta complicación tiene una alta mortalidad, sin embargo, se requiere de mayores estudios para determinar el mecanismo mediante el cual la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en todas sus modalidades pueden condicionar la aparición de este síndrome.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pittet R. Biological markers of acute lung injury: Prognostic and pathogenetic significance. *Am J Resp Critical Care Med* 1997;1187-1205.
2. Van Hook JW. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. *Seminars in Perinatology* 1997;320-327.
3. *Multidisciplinary Critical Care Board Review Course*. Society of Critical Care Medicine: Chicago ILL 1998:595-612.
4. Gattinoni L. Lung structure and function in different stages of severe adult respiratory distress syndrome. *JAMA* 1994;1772-79.
5. Roger CB. Diagnosis of causes for acute respiratory distress by pressure-volume curves. *CHEST* 1976;70:740-46.
6. Villanueva LA, Pedernera E, García LE. Bases fisiopatológicas de la preeclampsia. Una hipótesis. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:246-52.

7. Saphier CJ. Hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) Syndrome. A Review of Diagnosis and Management. *Seminars in Perinatology* 1998;118-133.
8. Mabie WC. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1992;162:950-57.
9. Murrey JF, Matthay MA, Luce JM et al. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988;138:720.
10. Syndrome. *Clinics in CHEST Med* 1996:555-73.
11. Mahutte N. Obstetric admissions to the intensive care unit. *Obstet Gynecol* 1999:263-66.
12. Lara GAL, García AA et al. Mortalidad materna por eclampsia. Cinco años de revisión. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:253-57.
13. Sibain BM, Mohamed KR et al. Maternal morbidity in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP SYNDROME). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-6.
14. Perry KG. Maternal outcome associated with adult respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:391.
15. Martin JN, Brian KR, Warren LM et al. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373-84.

Correspondencia:

Dr. José Antonio Hernández Pacheco
Unidad de Cuidados Intensivos Adultos.
Instituto Nacional de Perinatología,
Montes Urales No. 800,
Colonia Lomas de Virreyes,
C.P. 11000
Delegación Miguel Hidalgo, México D.F.
Teléfono 55 20 99 00, Ext. 286.