

## Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (MTHI). Presentación de un caso

Dr. José Meneses Calderón,\* Dra. Nora Priscilia González Carvajal,\* Dr. Héctor Gutiérrez Morales,\* Dr. Rodolfo Morales González,\* Acad. Dr. Jesús Carlos Briones Garduño\*

### RESUMEN

Se describe el caso de un paciente femenino de 28 años de edad con diagnóstico de microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (MTHI) asociado a preeclampsia con evolución catastrófica. La paciente presentó síntomas tempranos como cefalea, acúfenos y fosfenos desde su primera consulta prenatal, sin recibir seguimiento intencionado. En la semana 39 de gestación presenta cuadro caracterizado por intensificación de cefalea, dolor en epigastrio, alteración del sensorio, hipertensión severa, crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, insuficiencia respiratoria que requirió intubación orotraqueal y soporte ventilatorio, gingivorragia y epistaxis, asociado a plaquetopenia, hemólisis, y elevación de enzimas hepáticas. Presentó desprendimiento placentario y óbito fetal, se sometió a histerectomía subtotal y evolucionó tórpidamente en el postquirúrgico con falla multiorgánica (FOM): Insuficiencia renal (IR), síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), coagulación intravascular diseminada (CID), depresión miocárdica por sepsis, falla hepática, falla metabólica y gastrointestinal. La paciente es egresada estable y sin fallas orgánicas después de 43 días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva. MTHI se presenta con una incidencia de 4 a 12% en pacientes con preeclampsia. Es importante el diagnóstico y tratamiento temprano para disminuir la morbilidad y la evolución catastrófica tanto de la madre y el feto.

**Palabras clave:** MTHI, preeclampsia, falla multiorgánica.

### SUMMARY

We report a case of a 28 years old woman with diagnosis of HIMT associated to preeclampsia with a catastrophic evolution. She had a history of early symptoms since the first prenatal consultation, such as headache, fosfeno and tinnitus, but not intentional follow up was performed. On the 39<sup>th</sup> week of pregnancy she had increased headache, epigastric pain, unconscious state, severe hypertension, tonic-clonic seizures, respiratory insufficiency that was treated with orotracheal intubation and ventilatory support, gingivorrhage and epistaxis, associated to low platelets count, hemolysis, and elevated liver enzymes. She had placental abruption and obitus, a subtotal hysterectomy was performed, and post surgery evolution was complicated with multiple organ failure: renal failure, ARDS, disseminated intravascular coagulation, myocardial depression because of sepsis, hepatic failure, metabolic and gastrointestinal dysfunction. She was released from ICU after 43 days, on stable condition without organic failures. The HIMT is associated to preeclampsia in 4% to 12% of cases; it is important to do an early diagnose a treatment in order to decrease morbidity and mortality and to avoid a catastrophic evolution on the mother and fetus.

**Key words:** HIMT, preeclampsia, multiple organ failure.

\* Unidad de Investigación en Obstetricia Crítica del Hospital Perinatal del Estado de México. ISEM.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de microangiopatía trombótica con hemólisis intravascular (MTHI) fue descrito inicialmente por los médicos mexicanos María de la Luz Espinosa y Manuel Díaz de León en México, D.F. al presentar en enero de 1982 una serie de 79 casos asociados al síndrome preeclampsia-eclampsia, recopilados de su experiencia en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 2 del IMSS.<sup>1</sup> Seis meses después, Louis Weinstein en Tucson, Arizona, introduce el acrónimo de HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet) al describir 29 casos, nombre con el que se le ha conocido en todo el mundo a esta patología.<sup>2</sup> En 1990, Sibai establece los criterios diagnósticos que prevalecen hasta la actualidad.<sup>3</sup> Martin clasificó esta entidad en tres clases de acuerdo al número de plaquetas.<sup>4</sup>

El síndrome de MTHI es una enfermedad multisistémica que ocurre como complicación severa del espectro de enfermedades denominadas como hipertensión inducida por el embarazo y se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia, con un riesgo elevado para desarrollar complicaciones como infección, coagulopatía por consumo, hemorragia cerebral, insuficiencia renal y cardiopulmonar, SIRA, desprendimiento prematuro de placenta e infarto hepático con ruptura, lo cual incide en una elevada morbilidad del binomio materno-fetal.<sup>5,16</sup>

Es una de las complicaciones más severas de la preeclampsia-eclampsia ya que dentro de su patogenia existe disfunción endotelial generalizada por múltiples mediadores que activan al sistema de complemento, cascada de la coagulación, activación plaquetaria y respuesta inflamatoria sistémica con importante hiperreactividad vascular.<sup>5-8</sup>

La incidencia de este síndrome es modificada por la edad, raza, paridad y duración de la hipertensión inducida por el embarazo, afectando a un 4 a 14% de embarazadas con preeclampsia-eclampsia, aunque se ha informado de incidencias tan altas como el 18.9% en centros especializados de referencia.<sup>9,20</sup> En el Estado de México es la segunda causa de muerte del síndrome preeclampsia-eclampsia, después de la hemorragia cerebral.<sup>10</sup>

Se han identificado los siguientes factores de riesgo para su desarrollo: Edad (menores de 18 y mayores de 32 años), primi y multiparidad, aumento del volumen uterino (embarazo gemelar, polihidramnios), diabetes, hydrops fetalis, antecedentes de productos macrosómicos, presencia de anticuerpos

antifosfolípidos, preeclampsia previa e historia familiar de preeclampsia.<sup>11,12</sup>

Un aspecto esencial para disminuir la elevada morbilidad materno-fetal es la identificación temprana del síndrome, abatir las elevadas resistencias periféricas, repleción volumétrica racional y brindar soporte multiorgánico temprano con resolución del embarazo una vez estabilizadas las condiciones de la madre.<sup>13-15,21</sup>

Presentamos el caso de una mujer joven, con varios factores de riesgo no detectados, con asistencia prenatal múltiple en quien se le dio al síndrome la oportunidad de desarrollarse plenamente.

## CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 28 años de edad, con antecedente familiar de diabetes mellitus tipo 2 en el padre e hipertensión arterial sistémica en un hermano. Sin antecedentes personales de enfermedades cronicodegenerativas ni toxicomanías. Antecedentes ginecoobstétricos: Gesta 5. Abortos 2, cesáreas 2 y partos 0, obteniéndose producto macrosómico de 5,200 gramos en el segundo embarazo y abortos en el primero y el cuarto. Inicia control prenatal a partir del segundo mes de embarazo, con un total de 6 consultas, las primeras cuatro con médico particular y las dos últimas en el centro de salud de su localidad. Los ultrasonidos obstétricos realizados por el médico particular en cada cita fueron reportados como normales. Fue tratada con acetaminofén 500 mg desde su primer control prenatal por cefalea generalizada pulsátil asociada frecuentemente a acúfenos y fosfenos. También recibió multivitamínicos. Inicia su padecimiento actual 5 días antes de ingresar a nuestra Unidad de Terapia Intensiva, en la semana 39 de gestación, presentando edema de miembros inferiores, asociándose dos días después a edema facial e intensificándose la cefalea, acúfenos y fosfenos. Un día antes de su ingreso inicia trastornos del sensorio, dificultad respiratoria y dolor en hipocondrio derecho, generalizándose el edema, por lo que es llevada a médico particular quien detecta TA de 140/130 mmHg e inicia tratamiento con sulfato de magnesio y otros fármacos no precisados sin resultados adecuados por lo que la refiere a unidad hospitalaria de segundo nivel donde se agrega al cuadro gingivorragia, oliguria con hematuria, detectándose al ingreso cifras tensionales de 190/130 mmHg, presentando crisis convulsivas tónicoclónicas generalizadas que fueron yuguladas con diazepam. Se somete a intubación orotraqueal y soporte ventilatorio. Reci-

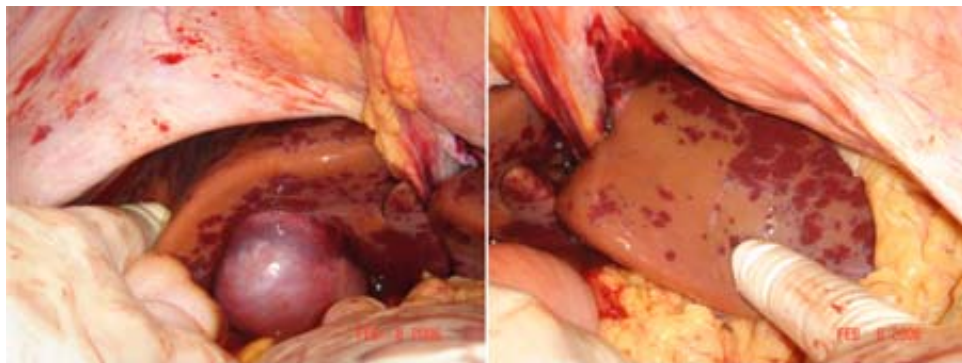
be manejo con hidralazina, difenilhidantoína, dexametazona, ampicilina, ranitidina, alfametildopa y soluciones cristaloides con sulfato de magnesio. Se realiza ultrasonido obstétrico que reporta óbito fetal. Los laboratorios en dicha unidad reportan plaquetas de  $31,000 \times \text{mm}^3$ , hemoglobina de 16.5, hematócrito de 49%, bilirrubinas totales de 12.8 mg%, elevación de enzimas hepáticas por AST de 5,704, ALT de 1,515 y DHL de 4,120 IU/L respectivamente. Hiponatremia de 123 mEq/L, hiperglucemia de 425 mg% y alargamiento del TP (11.9/16"). No se resuelve quirúrgicamente el embarazo en dicha unidad por no disponer de derivados sanguíneos en banco de sangre por lo que es referida en helicóptero 14 horas después a nuestra unidad hospitalaria donde ingresa de inmediato a la Unidad de Cuidados Intensivos. A su ingreso se coloca doble catéter central para repleción volumétrica con coloides, se administra una aféresis plaquetaria, infusión de plasma fresco, administración de insulina IV, esquema de Magann con dexametazona,<sup>17,18</sup> continuándose con apoyo ventilatorio e infusión de sulfato de magnesio. Se realiza nuevo ultrasonido obstétrico donde se corrobora óbito fetal y se identifica coágulo retroplacentario e infiltración hemática miometral.

Una hora después de su ingreso se le realiza histerectomía subtotal en bloque bajo anestesia general endovenosa balanceada y se aprovecha para colocar catéter de Tenckhoff por la falla renal aguda oligúrica. Hallazgos quirúrgicos: óbito masculino de 5,180 gramos; infiltración hemorrágica del peritoneo, hígado y vesícula biliar (*figuras 1 y 2*); hematoma supravesical y en ambos ligamentos infundibulopélvicos; útero infiltrado con desprendimiento placentario de un 30%. Inestabilidad hemodinámica transoperatoria con pérdidas hemáticas calculadas en 3,600 cc. Su evolución postquirúrgica en terapia intensiva fue tórpida, estableciéndose a 24 horas de su ingreso el diagnóstico de falla multiorgánica de

acuerdo a los criterios de Deitch: 1) Cerebral por encefalopatía mixta y Glasgow de 7 antes de la utilización de sedantes y neuroprotectores; 2) Pulmonar por necesidad de soporte ventilatorio con índice de saturación de oxígeno de 0.7 y  $\text{FiO}_2$  de 0.1 además de infiltrados intersticiales pulmonares; 3) Hematológica por evidencia de CID y linfopenia severa; 4) Cardíaca por síndrome de bajo gasto con apoyo inotrópico con dopamina y presencia de arritmias ventriculares (*figura 3*), que requirieron del uso de lidocaína intravenosa continua; 5) Renal por elevación de creatinina (4.17 mg%), depuración de creatinina de 21.3 mL/min y necesidad de diálisis peritoneal; 6) Hepática por elevación de bilirrubinas (8.68 mg%), aminotransferasas (AST 1,862/ALT 873 y DHL (873 IU/L) e hipoalbuminemia (1.4 g%); 7) Metabólico-Nutricional por hiperglucemia severa (1,170 mg%) con altos requerimientos de insulina; 8) Digestiva por hemorragia alta y necesidad de lavados gástricos continuos. Las pautas de manejo se establecieron con mantenimiento de volumen circulante efectivo adecuado con proporción de un 40% de coloides y soporte multiorgánico.

#### COMPLICACIONES PRESENTADAS EN LA UCI

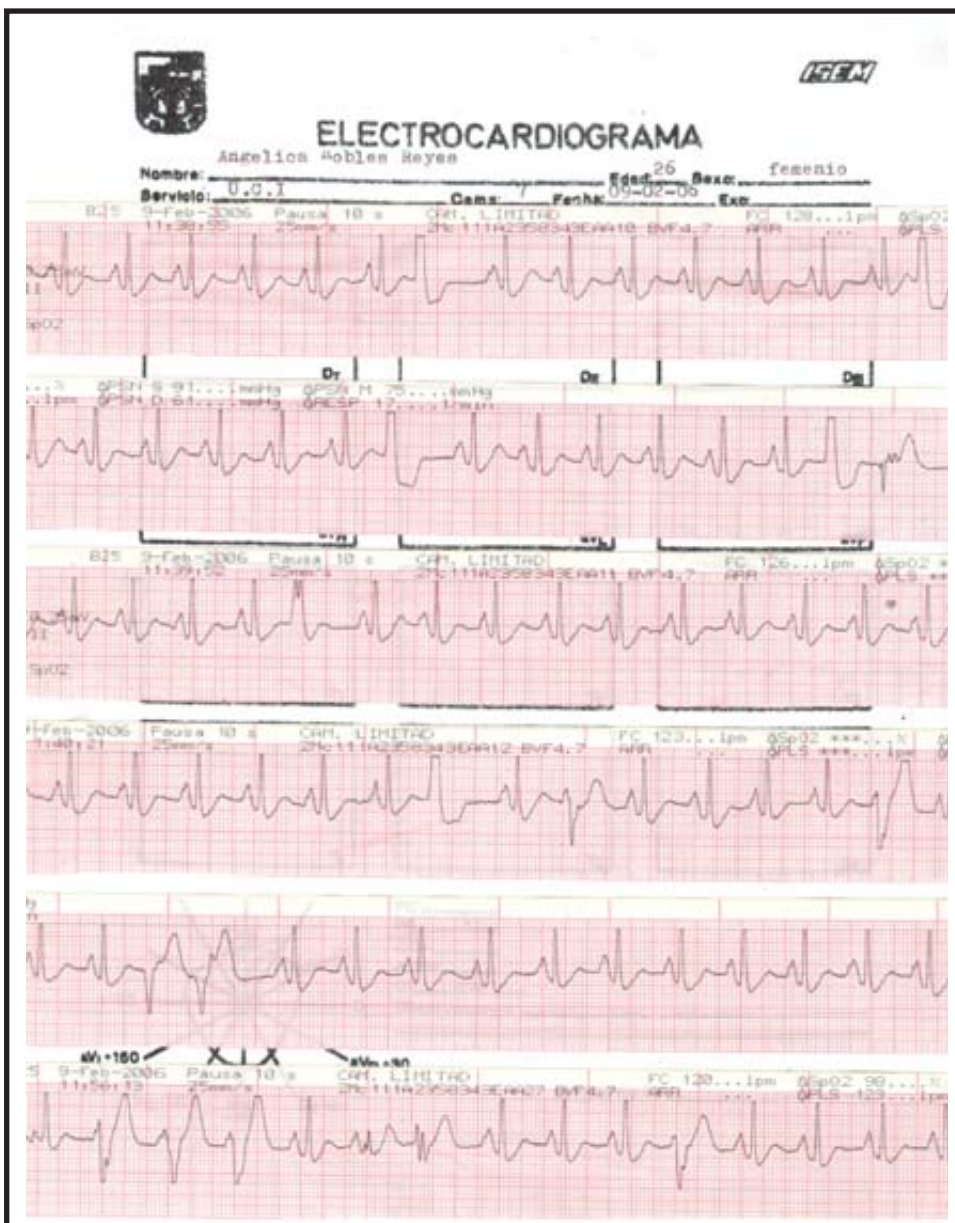
- 1) Epistaxis severa por erosión de la mucosa septal a la rinoscopia que requirió de taponamiento nasal prolongado con parches de gelfoam.
- 2) SIRA basado en criterios establecidos<sup>19</sup> por hipoxemia progresiva con hipercapnia a pesar de ventilación manual asistida con  $\text{FiO}_2$  elevada e índice de saturación de oxígeno de 0.5 más infiltrados pulmonares bilaterales progresivos y coalescentes. Para su control utilizamos además de las medidas recomendadas el uso de una asociación de fármacos (pentoxifilina, ketoconazol e indometazina) para inhibir la síntesis y liberación del factor de necrosis tumoral.



**Figuras 1 y 2.** Infiltración hemorrágica de peritoneo, hígado y vesícula biliar.



- 3) Peritonitis por diálisis comprobada por estudio citológico y clínicamente manifiesta por fiebre, SRIS, dolor abdominal y rebote positivo controlada añadiendo antimicrobiano a los baños del dializado.
- 4) Doble perforación vesical por necrosis avascular manifestada 20 días después de la intervención quirúrgica, al notar salida de líquido de diálisis por la sonda de Foley y corroborado al instilar azul de metileno y mediante cistografía. Fue intervenida quirúrgicamente por *médico urólogo* quien encuentra doble perforación de 3 y 2 cm en la pared posterior vesical. Se realiza cierre en dos planos.
- 5) Fístula vaginoperitoneal sospechada 26 días después del ingreso al notar salida del líquido de diálisis por vagina y comprobada mediante cistoscopia al observarse pequeño defecto de 5 mm en la cúpula vaginal. El tratamiento fue expectante, resolviéndose adecuadamente.
- 6) Hipernatremia de 152 mEq/L con crisis convulsivas presentadas en plena etapa de recuperación, en el día 33 posterior a su ingreso. Resuelto mediante tratamiento convencional.



**Figura 3.** EKG que muestra arritmias ventriculares.

- 7) Dehiscencia parcial con infección de herida quirúrgica abdominal presentada en piso y tratada con lavado quirúrgico inicial y curaciones diarias.
- 8) Síndrome febril de etiología multifactorial incluyendo patologías antes referidas más flebitis de brazo izquierdo e infección de vías urinarias por *Candida* sp con 1 millón de unidades formadoras de colonias que ameritó el uso de fluconazol intravenoso.

#### DATOS DE SU EVOLUCIÓN Y MANEJO

- 1) Diálisis peritoneal prolongada con un total de 205 baños.
- 2) Inicio temprano de nutrición enteral a través de sonda nasoyeyunal adicionada con adyuvantes nutricionales para mejorar la función inmune.
- 3) Tiempo total de ventilación mecánica: 860 horas (35.8 días).
- 4) Altos requerimientos de insulina en infusión (hasta 212 U/24 horas) hasta llegar a 20 U/día al 7° día posterior al ingreso.
- 5) Tiempo total de infusión de lidocaína intravenosa para el control de las arritmias: 104 horas.
- 6) Requerimientos totales de hemoderivados: concentrados eritrocitarios: 16, concentrados plaquetarios: 28, plasma fresco congelado: 22.
- 7) Los niveles tanto de dímero-D como del factor Von-Willebrand (iniciales: 7,680/1,370) fueron sufriendo descenso paulatino pero continuaron muy por encima de los valores normales a su egreso hospitalario (2,965/266) como un reflejo del daño endotelial generalizado del síndrome.
- 8) Traqueotomía temprana, al 6° día de ingreso a la UCI.
- 9) Total de días de estancia hospitalaria: 55. En terapia intensiva: 43. En hospitalización: 12.
- 10) Manejo multidisciplinario por parte de los servicios de ginecoobstetricia, cirugía general, anestesiología, medicina interna, urología, nutriología, cirugía maxilofacial, otorrinolaringología, cardiología, banco de sangre, laboratorio y terapia intensiva, lo que dio la pauta para la instauración del equipo MATER en todas las unidades hospitalarias del Instituto de Salud del Estado de México.

A su egreso quedó por resolver la granulación de la herida quirúrgica y la resolución de la fístula vaginoperitoneal, que se efectuó posteriormente por el Servicio de Urología.

#### DISCUSIÓN

Se presenta el caso de una paciente con MTHI complicado con falla multiorgánica, con factores de riesgo y síntomas tempranos que no fueron identificados precozmente en el nivel de atención primaria, y a nivel secundario por deficiencias en la integración de los servicios no se le ofreció el manejo adecuado, lo que repercutió en la evolución de la paciente al presentar múltiples complicaciones y en la sobrevida del feto, lo que provocó su muerte, aunado a los elevados costos de su tratamiento, por lo que es necesario que estas pacientes sean manejadas en una Unidad de Cuidados Intensivos con equipo multidisciplinario y un hospital de tercer nivel.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Espinosa MML, Díaz de León PM, Yáñez MI. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la toxemia. *Rev Med IMSS (Méx)* 1982;20:35-41.
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159-67.
3. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much as do about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
4. Martin J, Blake P, Perry K et al. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-13.
5. Meneses CJ, Figueroa FMR. Síndrome de HELLP. En: Briones-Díaz de León. *Preeclampsia-Eclampsia*. Dist. y Edit. Mexicana 2000:193-213.
6. Roberts JM, Taylor RN, Musei TJ. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1200-4.
7. Ballegeer VC, Sptiz B, De Baene LA. Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:629-33.
8. Greer IA, Haddad NG, Dawea J. Neutrophil activation in pregnancy-induced hypertension. *Br J Obstet Gynecol* 1989;96:978-82.
9. Guntupalli SR, Steingrub J. Hepatic disease and pregnancy: An overview of diagnosis and management. *Crit Care Med* 2005; 33(10):s332-9.
10. XXVIII Reunión del Comité Estatal Pro-Vida Materna del Instituto de Salud del estado de México. Unidad de Salud Reproductiva, Metepec, Méx. Mayo 2008.
11. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-6.
12. Briones GJC, Díaz de León PM, Barrio PE. Anticuerpo antifosfolípido IgM en preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2003;71:449-54.
13. Sibai BM, Frangieh AY. Management of severe preeclampsia. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:110-3.

14. Briones GJC, Gómez Bravo TE, Ávila EF et al. Experiencia TOLUCA en preeclampsia-eclampsia. *Cir Ciruj* 2005;73:101-5.
15. O'Hara Padden M. HELLP syndrome: Recognition and perinatal management. *Am Fam Physi* 1999;63(3):829-39.
16. Gleeson R, Farrell J, Doyle M, Walshe JJ. HELLP syndrome: a condition of varied presentation. *Ir J Med Sc* 1996;165:265-7.
17. Magann EF, Bass D, Chauhan SP, Sullivan DL, Martin RW, Martin JN Jr. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1148-53.
18. Magann EF, Perry KG Jr, Meydrech EF, Harris RL, Chauhan SP, Martin JN Jr. Post-partum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1154-8.
19. Bernard G, Artigas A, Brigham K et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(3):818-24.
20. Helguera MAM. Síndrome de HELLP. Análisis de 102 casos. *Ginec Obstet Méx* 1996;64:528-33.
21. Meneses CJ, Figueroa FMR, Mejía ML et al. Síndrome de HELLP. Presentación de 13 casos y revisión de la literatura. *Gac Med Inst Sal Edo. Méx.* 1993;3:682-90.

Correspondencia:  
 Dr. José Meneses Calderón  
 uci20042000@yahoo.com.mx  
 Paseo Tollocan s/n, Col. Universidad,  
 Toluca, Méx.