



Síndrome HELLP relacionado con pancreatitis aguda

José Antonio Trejo López,* Noé Contreras González,* Juan Manuel Barrera Ramírez,* Francisco Ayala González,* Luis Alberto Sánchez Pérez**

RESUMEN

Se comunica el caso de una paciente de 42 años de edad, con diagnóstico de enfermedad hipertensiva inducida por embarazo que se complica con el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de las plaquetas (HELLP) y con cuadro agudo de pancreatitis. La relación de la enfermedad hipertensiva inducida por embarazo con la pancreatitis aguda es rara y de alto riesgo para la madre y el feto; es más raro aún el síndrome HELLP junto con la pancreatitis aguda edematosa, ello manifiesta mayor riesgo para la madre y el feto. El diagnóstico se sustentó con historia clínica, estudios de laboratorio y gabinete (ultrasonido y tomografía abdominal); se obtuvo reacción satisfactoria al tratamiento médico. El caso ilustrativo es útil para tenerlo presente en otras situaciones semejantes.

Palabras clave: síndrome HELLP, pancreatitis aguda.

ABSTRACT

A case of female patient, who is 42 years of age, is presented with the diagnosis of systemic hypertension induced by pregnancy, complicated with a HELLP syndrome (hemolysis, liver enzyme elevation, and a decrease in the platelet count), and in a concomitant form, an acute pancreatitis state. The association of a hypertensive disease induced by pregnancy and an acute pancreatitis is rare and it has an elevated fetal-maternal death risk. It is even rare the presence of a HELLP syndrome, associated with an acute edematose pancreatitis, which in itself carries a greater death risk; the diagnosis is backed up with the clinical picture, laboratory exams, ultrasound and abdominal tomography. We had a satisfactory response, with the medical treatment; it is an illustrative case, which is useful as experience, so we can have it in mind in other similar situations.

Key words: HELLP syndrome, acute pancreatitis.

El síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de las plaquetas (HELLP), se manifiesta en pacientes con hipertensión arterial inducida por embarazo. En el año 1982, el doctor Louis Weintein le da el acrónimo HELLP y lo distingue así: hemólisis microangiopática, elevación de enzimas hepáticas (disfunción hepática) y plaquetas bajas.^{1,3} No se conoce bien su origen, se tienen varias teorías al respecto: a) reacción inmunitaria de la madre al

material antigénico del padre que se encuentra en el trofoblasto; b) función endotelial alterada por estrés oxidativo en la que se afecta de manera importante la función del óxido nítrico; c) hiperreactividad vascular. Ocurre isquemia placentaria que se produce por afectación de dos tipos de células: las células del endotelio cuya alteración puede deberse a sustancias tóxicas del citotroblasto o al ataque de autoanticuerpos (IgG). Y las células del citotroblasto que tienen alteración en la expresión de moléculas de adhesión en su membrana celular. El daño de estas células provoca la liberación de sustancias vasoactivas y mediadoras de inflamación que ocasionan vasculitis placentaria; esta respuesta se extiende a todos los endotelios.^{17, 18}

La relación entre el síndrome HELLP y la pancreatitis aguda es muy rara y es de alto riesgo para la madre y el feto.⁴ La mortalidad materna del síndrome HELLP es del 5 al 25% y ocurre en 2 al 12% de las mujeres con hipertensión arterial; se considera la causa más importante de muerte materna, seguida de las infec-

* Servicio de Medicina Interna.

** Residente de tercer año de Medicina Interna.
Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, ISSSTE.

Correspondencia: Dr. José Antonio Trejo. Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional General Ignacio Zaragoza. Calzada Ignacio Zaragoza 1711, colonia Ejército Constitucionalista, CP 09220. Tel: 5744-4600, 5744-1505.

Recibido: septiembre, 2005. Aceptado: febrero, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

ciones y las hemorragias. Sibai dio a conocer que este síndrome ocurre en 20% de los casos de preeclampsia y en 10% de los casos con eclampsia.^{4,5} La pancreatitis aguda que se relaciona con preeclampsia y eclampsia es rara, y la que se relaciona con el síndrome HELLP mucho más; es difícil diagnosticarla, y se conoce poco de su fisiopatología. Esta relación se reporta con una frecuencia de 1 en 12,000 nacimientos; se manifiesta en el tercer trimestre del embarazo o en el postparto.⁴ La coledocolitiasis es la causa más común, después el alcohol, el traumatismo y la infección.^{4,7} El embarazo incrementa las concentraciones del colesterol y de los triglicéridos, favorece la estasis biliar y la formación de litos. Durante la eclampsia se observan cambios: microtrombosis intravascular, trastornos de la coagulación y vasculitis; ello implica al riñón, al cerebro, al hígado y alteraciones placentarias que favorecen fenómenos isquémicos en el páncreas y el cerebro (esto se demuestra en una tomografía cerebral), la biopsia hepática tiene afectación vascular con dilatación sinusoidal, fibrina junto con trombosis y necrosis periportal. Las lesiones típicas en el síndrome de hemólisis son: elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de las plaquetas (HELLP).¹ Se demuestra el refuerzo en la agregación de trombos que se deben, quizá, a la deficiencia de la prostaciclina, como consecuencia de una toxina activada o anticuerpo que refuerza la degradación de la prostaciclina.^{5,6,8}

PRESENTACIÓN DEL CASO

Síndrome HELLP relacionado con pancreatitis y con paro cardiorrespiratorio

Mujer de 42 años, madre y abuela materna diabéticas que murieron por complicaciones de este padecimiento; tabaquismo desde los 17 años de edad, consume cinco a seis cigarrillos diarios hasta la fecha; menarquía a los 13 años, normorreica 30 x 4; cuarto embarazo, tres partos; embarazo actual de 35.4 semanas de gestación, control prenatal regular, colecistectomizada hace 13 años por coledocolitiasis. Inició su padecimiento actual con dolor abdominal en el epigastrio: intenso, transfictivo, con náuseas y vómito ocasional. Acude a consulta médica con el tratamiento que se describe a continuación: ranitidina 150 mg cada 8 h y gel de hidróxido de aluminio y magnesio, mejora de manera

parcial por persistencia del dolor y por agregarse al cuadro clínico de cefalea universal constante; acude al servicio de urgencias. En enero del 2004 tuvo tensión arterial de 160/110, frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, y frecuencia respiratoria de 22 respiraciones por minuto; examen general de orina con proteinuria; a la exploración tuvo edema de miembros inferiores e hiperreflexia universal. Se inició su tratamiento con cristaloides e hidralacina. Se decidió interrumpir su embarazo por vía abdominal; se realizó cesárea tipo Kerr. Signos vitales transanestésicos con presión arterial 120/60, frecuencia cardiaca de 100 latidos por minuto, saturación de oxígeno del 97 %. El neonato de sexo masculino pesó 2.300 kg, su talla fue de 48 cm y su apgar de 5/7. La paciente ingresó a terapia intensiva con diagnóstico de síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de las plaquetas (HELLP), tuvo mala evolución con inestabilidad hemodinámica e insuficiencia respiratoria, por ello se le intubó y proporcionó apoyo ventilatorio mecánico (con ventilador de volumen); tuvo bradicardia sinusal (32 por minuto), se le aplicó atropina; sin embargo, presentó paro cardiorrespiratorio, se le asistió de manera inmediata con maniobras de reanimación cardio-cerebro-pulmonar y apoyo dopaminérgico; tuvo tensión arterial de 80/50. La evolución de la paciente fue mala; presentó datos clínicos de insuficiencia multiorgánica con insuficiencia cardiorrespiratoria, renal y trastornos en la coagulación. En sus exámenes de laboratorio tuvo elevación importante de transaminasas y baja en la cuenta plaquetaria. Los estudios radiológicos mostraron: hipertensión venocapilar, bloqueo aurículoventricular de tercer grado en el trazo del electrocardiograma, se mantuvo con apoyo ventilatorio y tratamiento con soluciones cristaloides y coloides. En su estancia tuvo sangrado del tubo digestivo alto. Se atendió con omeprazol con buena reacción, después se realizó una tomografía abdominal que reportó: pancreatitis edematosa Baltasar B; líquido libre en la cavidad; distensión del estómago transversal y yeyuno; aumento de tamaño de la cabeza y cuerpo del páncreas y la vía biliar aceptable. La paciente mejoró, se retiró del ventilador a los nueve días de estancia en la unidad de cuidados intensivos y se realizó su destete de la dopamina. Ingresó a medicina interna; ahí se diagnosticó con criterios de gravedad de

Ramson para pancreatitis aguda. Continúa con mala distribución corporal de líquidos, con síntomas abdominales, con distensión y con dolor en el epigastrio; con náuseas y con vómito ocasional; por ello continuó con tratamiento para pancreatitis aguda. El trazo de su electrocardiograma fue normal. La evolución de la paciente fue satisfactoria. Se registraron controles de laboratorio y estudios de gabinete (ultrasonido) que reportaron: páncreas edematoso; el hígado y la vía biliar normales. La tomografía abdominal de control mostró mejora del proceso edematoso del páncreas con disminución en su tamaño, sin zonas de necrosis; poco líquido peripancreático. Desde el punto de vista clínico la paciente mejoró y egresó del hospital en condiciones adecuadas, con estabilidad hemodinámica.

Resultados de laboratorio del 24 de enero de 2005: glucosa 93, urea 34, creatinina 7, bilirrubina directa de 1.01, indirecta de 94, deshidrogenasa de ácido láctico (DHL) 939, TGO 103, TGP 85, GGT 62, hemoglobina 14.9, leucocitos 9,800; plaquetas 85,000, examen de orina proteinuria de 300 mg, TP 12.1 con test 11.2, TPT 33.6" test de 30", INR 1.1. El 25 de enero: hb 13.4, leucocitos 11,630, plaquetas 55 000, glucosa 182, la DHL 1055, TGO 220, ALT 138, GGT 46, gasometría arterial pH 7.4, pCO_2 28.4, O_2 89, y $NaHCO_3$ 17, calcio 5.5. El 10 de febrero de 2005: TGO 21, TGP 19, GGT 120, fosfatasa alcalina de 297, DHL 606, amilasa 118, lipasa 84, leucocitos de 8,400 hb 12.2, plaquetas 399,000.

DISCUSIÓN

Se trata del caso de una mujer de 42 años de edad, con embarazo de 35.4 semanas, con criterios clínicos y de laboratorio del síndrome HELLP¹ y enfermedad hipertensiva inducida por embarazo. Desde el inicio de la enfermedad presentó síntomas de pancreatitis aguda, sus estudios radiológicos no mostraron datos específicos; sin embargo, por ultrasonido y tomografía abdominal se demostró inflamación del páncreas. La paciente fue colecistectomizada 13 años antes. Los estudios de laboratorio no demostraron hiperlipidemia, por ello no fue posible demostrar la causa de la pancreatitis.^{1,2,4} Cuando la paciente ingresó tenía disfunción orgánica múltiple que se complicó con paro cardiorrespiratorio. Se reanimó con RCP con buena reacción. Ingresó al momento a cuidados intensivos

en nuestro hospital para continuar su tratamiento. La relación de pancreatitis aguda con embarazo es rara y ocurre, de acuerdo con la bibliografía médica, en proporción de 1 en 1,000 o de 1 en 10,000 mujeres embarazadas.² Es difícil diagnosticar y vigilar el cuadro clínico por los síntomas del síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de plaquetas (HELLP) y la pancreatitis aguda.^{3,4} Cuando se tiene pancreatitis durante el embarazo es más común que se relacione con enfermedad biliar (67% de los casos); el embarazo normal incrementa las concentraciones de colesterol en 50% y los triglicéridos dos a tres veces más de lo normal, los valores más altos se alcanzan en la mitad del tercer trimestre y regresan a las concentraciones normales una vez que se resolvió el embarazo^{7,8} (este incremento favorece la estasis biliar). La secreción de bilis se da con cantidades altas de colesterol; disminuye el ácido quenodesoxicólico y favorece la formación de cálculos. Las concentraciones plasmáticas de los triglicéridos se afectan por complejas interacciones (hormonas de distintas vías metabólicas y determinantes genéticos del metabolismo de las lipoproteínas). Así, parece que aumenta la síntesis hepática de las lipoproteínas de muy baja densidad (que se debe a la estimulación estrogénica), a la vez que disminuye su aclaramiento por descenso de la actividad de la lipoproteinlipasa, enzima que interviene en la hidrólisis de los triglicéridos transportados por los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad. Todo ello condiciona el aumento de los triglicéridos.

Las hiperlipoproteinemias pueden producirse por desórdenes primarios (causas genéticas) del metabolismo lipídico o provocarse por causas no genéticas (desórdenes secundarios) del metabolismo lipídico.⁸ Otro mecanismo que favorece la pancreatitis es la isquemia (choque, vasculitis, hipoxemia aguda, émbolos).⁷ En pacientes con eclampsia o síndrome HELLP, el compromiso multiorgánico y los fenómenos vasculares tienen un papel muy importante en la fisiopatología que favorece un cuadro agudo de pancreatitis aguda.^{5,6} Esta relación es muy rara, los cambios fisiopatológicos no se conocen bien y son de alto riesgo para la madre y el feto. Deben tenerse presentes las alteraciones de la coagulación y la posibilidad de tener trombosis venosa junto con el síndrome

de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de plaquetas (HELLP). Esto se debe a los estados de hipercoagulabilidad que se reportan en los casos de síndrome HELLP, con anomalías microvasculares que involucran al cerebro, la placenta, el hígado y el riñón.¹² El cuadro clínico que se tiene con epigastralgia, náuseas, vómito y fiebre requiere el apoyo de estudios de gabinete, sobre todo si se sospecha un cuadro clínico por pancreatitis aguda. El ultrasonido y la tomografía abdominal son de suma utilidad para confirmar el diagnóstico.⁹ Esta complicación se tiene, con frecuencia, en el tercer trimestre del embarazo o en el posparto inmediato e implica morbilidad materno-fetal elevada; en consecuencia, reporta incidencia mayor al 60% de recién nacidos pretérmino, mortalidad perinatal del 10 al 15% y mortalidad materna entre 5 y 15 %. Otros estudios reportan, en las últimas dos décadas, mortalidad materna y perinatal entre 20 y 50% de los casos.^{8,10}

De acuerdo con la bibliografía médica se han publicado 150 diferentes evoluciones clínicas de pancreatitis aguda durante el embarazo o en el puerperio,¹⁶ la relación del síndrome HELLP con pancreatitis aguda edematosa es mucho menos frecuente. El tratamiento de la pancreatitis aguda edematosa en el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y baja en el número de las plaquetas (HELLP) no difiere de otras pancreatitis.^{8,10}

Es muy importante determinar la causa de la pancreatitis aguda porque permitirá proporcionar a la mujer embarazada o puerpera el tratamiento que más conviene. El control prenatal es fundamental para detectar la enfermedad hipertensiva inducida por embarazo, debido a que la atención oportuna dará lugar al tratamiento y la protección.¹⁷ Por la gravedad de esta enfermedad es necesario que el tratamiento sea multidisciplinario, con la participación de obstetras, neonatólogos, intensivistas, endoscopistas y cirujanos generales.¹⁶ El tratamiento tiene que individualizarse en cada caso.

A. En el síndrome HELLP relacionado con pancreatitis aguda edematosa se comunica con buenos resultados el tratamiento médico con plasmaféresis y epoprostenol.³

B. El tratamiento médico de la pancreatitis en su etapa aguda no difiere de otras pancreatitis.^{8,10}

C. Las alternativas que pueden constituir el tratamiento quirúrgico más conveniente para padecimientos biliares en embarazadas o puerperas son colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y colecistectomía endoscópica.^{15,16}

REFERENCIAS

1. Badja, Troche, Naima, Pilles, et al. Acute pancreatitis and pre-eclampsia eclampsia: A case reported. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:707-9.
2. Sharp HT. The Acute Abdomen During Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2002;45:405-13.
3. Huber W, Schweigart U, Classen M. Epoprostenol and Plasmapheresis in complicated HELLP syndrome with pancreatitis. *Lancet* 1994;343:848.
4. Vázquez J, Fuentes J, Orozco R, Sánchez E, et al. Pancreatitis aguda asociada con preeclampsia severa: reporte de un caso y aspectos clínicos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 1997;11:162-5.
5. Castillo L, Delgado G. Síndrome de HELLP. *Rev Hosp Jua Mex* 2000;7:171-7.
6. Fuente D, González R. Síndrome de HELLP. *Med Uni* 2003;5:101-8.
7. Malagoni MA. Gastrointestinal surgery and pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:181-200.
8. Otero Y, Figueira A. Pancreatitis hipertrigliceridémica y embarazo. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 2003;50:477-80.
9. Díaz-Pizarro J, Mijares-García J. Prevalencia de la pancreatitis aguda en el embarazo y puerperio. *Cir Gen* 2003;25:152-7.
10. Ramin KD, Ramin SM, Richey SD, Cunningham FG, et al. Acute pancreatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173(1):187-91.
11. Segura M, Tamayo F, García-Gil JM, Aneiros J, et al. Pancreas: Acute pancreatitis in pregnancy may alter the fetal surfactant: an experimental study. *The British Journal of Surgery* 1995;82(11):125-6.
12. Paternoster DM, Rodi J, Santarossa C, Vanin M, et al. Acute pancreatitis and deep vein thrombosis associated with HELLP syndrome. *Minerva Gynecol* 1999;51:31-3.
13. Yamada K, Hamatani K, Nishimoto H. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets). Syndrome and acute pancreatitis complicated with severe preeclampsia. *Br J Surg* 1995;82:125.
14. Devore GR, Braken M, Berkowitz RL. The amylase/creatinine clearance ratio in normal pregnancy and pregnancies complicated by pancreatitis, hyperemesis and toxemia. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:747-54.
15. Nesbit TH, Kay HH, McCoy MC, Herbert WN. Endoscopic management of biliary disease during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996;87:806-9.
16. Díaz P, Mijares G, Cárdenas L. Prevalencia de la pancreatitis aguda durante el embarazo y puerperio. *Cir Gen* 2003;25:152-7.
17. Martínez F, Aguirre A, Coronado M. Síndrome de HELLP-eclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2001;15:121-5.
18. Navarro V. Síndrome de HELLP y coagulopatía. *Rev Vene Anest* 2002;7:148-51.