

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3



**EFEECTO DE DEXAMETASONA SOBRE LA CUENTA
PLAQUETARIA ACORDE A LA DOSIS RECOMENDADA A
NIVEL INTERNACIONAL (10 mg INTRAVENOSOS CADA
12 HORAS) EN PACIENTES EMBARAZADAS
PREECLÁMPTICAS COMPLICADAS CON SÍNDROME DE
HELLP.**

TESIS

Registro: R-2012-3504-23

**Que para obtener el título de Médico especialista en
Ginecología y Obstetricia**

Presenta

Dr. Carlos Alberto Servín Hernández

Asesor

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

MEXICO, DF.

AGOSTO DEL 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Alumno de tesis: Dr. Carlos Alberto Servín Hernández.

Residente del tercer año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Dirección: Monte Albán 223. Colonia Benito Juárez. Toluca, Estado de México.

Teléfono: 7222 67 09 41. Correo electrónico: drservincar@gmail.com

Tutor de la tesis: Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez.

Médico Internista-Nefrólogo.

Médico de base adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS.

Dirección: Allende 116-13 Colonia Centro. Texcoco, Estado de México. CP 56100.

Teléfono: 01 595 95 4 99 44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

Lugar de la investigación:

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital Ginecología y Obstetricia # 3 del Centro Médico Nacional “La Raza”. Instituto Mexicano del Seguro Social. México, DF.

Dirección: Calzada Vallejo 266 y 270 Delegación Azcapotzalco México Distrito Federal. CP 02990 Teléfono 57245900 Ext. 23667.

FIRMAS DE AUTORIZACION

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Asesor de la tesis

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez
Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Jefe de la División de Enseñanza e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DEDICATORIA

A mi padre Alfredo quien ha servido como un ejemplo a seguir por su liderazgo, fortaleza, su capacidad para planificar cada cosa y la forma en la que con trabajo duro la logra.

A mi madre Martha ya que con sus cuidados y cariño hacia mi persona han servido de base para llegar a ser la persona que soy.

A mi hermano Alfredo quien por ser sobrio y ecuánime muestra a una persona firme en quien confiar.

A mi hermanito Javier quien con su carácter alegre, cortés y jocoso hacen que cualquier sitio se transforme en un lugar agradable en el que todos quisieran estar.

AGRADECIMIENTOS

A todos y cada una de las personas que participaron en mi formación quienes con su compañía y enseñanzas han hecho de mí la persona que soy.

Al Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez, mi asesor de tesis, quien con su espíritu de investigador contagia su alrededor para encontrar el mejor manejo terapéutico en las diversas áreas en las que se desempeña, lo que considero es la base de la medicina. Ya que por su dedicación y su apasionante visión en este tema facilitó e interesó a todos los que participaron.

A Talina quien con su jovial compañía, y versatilidad lograron que se disfrute la estancia durante el último año de especialización en el Hospital.

A todo el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” IMSS quienes permitieron se llevara a cabo este estudio sin tantos obstáculos como se pensó en un principio.

ÍNDICE

APARTADOS	PÁGINA
Resumen	7
Abstract	9
Marco teórico	11
Planteamiento del problema	22
Pregunta de investigación	23
Justificación	24
Objetivo	25
Hipótesis	26
Tipo y diseño del estudio	27
Criterios de selección	28
Variables del estudio	30
Descripción operacional de las variables	31
Población, muestra y método de muestreo	33
Material y métodos	37
Análisis estadístico	39
Consideraciones éticas	40
Resultados	42
Discusión	64
Conclusiones	69
Recomendaciones	70
Bibliografía	71
Anexos	74

RESUMEN

Introducción: La administración preparto de la dexametasona puede mejorar la cuenta plaquetaria en pacientes preeclámpticas con el síndrome de HELLP.

Objetivo: Conocer el efecto de dexametasona sobre la cuenta plaquetaria acorde a la dosis internacional (10 mg intravenosos cada 12 horas) en mujeres embarazadas preeclámpticas con el síndrome de HELLP.

Material y métodos: Quasiexperimento que incluyó 77 pacientes embarazadas preeclámpticas con el síndrome de HELLP sin comorbilidades que afectaran la cuenta plaquetaria o el funcionamiento hepático y que no recibieron algún agente corticoesteroide previamente. Todas se manejaron en la unidad de cuidados intensivos donde, además del tratamiento establecido por la normatividad institucional, recibieron dexametasona a la dosis de 10 mg intravenosos cada 12 horas a partir de su ingreso hasta el tercer día posparto. Se comparó la cuenta plaquetaria del ingreso (preparto) con el valor reportado del día 1 al 7° día del puerperio.

Análisis estadístico: estadística descriptiva (media, mediana, rango, desviación estándar) e inferencial (prueba t de Student). Se tomó como significativo el valor $p \leq 0.05$.

Resultados: La media de la cuenta plaquetaria preparto fué 110.2597 ± 29.66 plaquetas/ μ L (rango 23 a 150). Los cambios resultaron significativos a partir del

día 3 ($p= 0.005$), día 4 ($p=0.000001$), día 5 ($p=0.000000$), día 6 ($p=0.000001$) y el día 7 ($p=0.000016$), del puerperio.

Conclusión: El uso de dexametasona a dosis internacional mejora la cuenta plaquetaria a partir del tercer día del puerperio.

Palabras clave: síndrome de HELLP, dexametasona, trombocitopenia, preeclampsia-eclampsia, embarazo de alto riesgo, cuidados intensivos en obstetricia.

ABSTRACT

Introduction: Antepartum administration of dexamethasone can improve platelet count in preeclamptic patients with HELLP syndrome.

Objective: To determine the effect of dexamethasone on platelet count according to the international dose (10 mg intravenously every 12 hours) in pregnant women with preeclampsia complicated by HELLP syndrome.

Material and Methods: We carried out a quasi-experimental study that included 77 pregnant preeclamptic patients with HELLP syndrome without comorbidities affecting platelet count or liver function and who had not previously received any corticosteroids. All patients were managed in the intensive care unit where, in addition to the treatment prescribed according to the institutional protocol, received a 10-mg dose of dexamethasone intravenously every 12 hours from admission until the third day postpartum. Platelet count upon admission (antepartum) was compared with the value reported from days 1-7 of the puerperium.

Statistical analysis: Descriptive and inferential statistics were used (mean, median, range, standard deviation and Student t test); $p \leq 0.05$ was accepted as significant.

Results: Mean antepartum platelet count was 110.2597 ± 29.66 platelets/ μ L (range: 23-150). The changes were significant from day 3 ($p = 0.005$), day 4 ($p = 0.000001$), day 5 ($p = 0.000000$), Day 6 ($p = 0.000001$) and day 7 ($p = 0.000016$), postpartum.

Conclusion: The use of international dose dexamethasone improves platelet count after the third day of the puerperium.

Key words: HELLP syndrome, dexamethasone, thrombocytopenia, preeclampsia-eclampsia, high-risk pregnancy, obstetric intensive care.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de HELLP (acrónimo compuesto por las siglas en inglés para **H**emolysis, **E**levated **L**iver Enzymes and **L**ow **P**latelets) es una alteración propia del embarazo caracterizada por anemia hemolítica microangiopática, aumento del nivel sérico de las enzimas hepáticas y trombocitopenia y se considera como una variante grave de presentación de la preeclampsia-eclampsia (P-E).

El mérito de la introducción del acrónimo “HELLP” se atribuye a Louis Weinstein quien en 1982 lo utilizó para describir una serie de características especiales en un grupo de 29 pacientes embarazadas con P-E. Estas pacientes tenían datos sugestivos de anemia hemolítica microangiopática con moderada a severa trombocitopenia, esquistocitos en el frotis de su sangre periférica y una función hepática anormal generalmente relacionados con dolor epigástrico, náuseas y vómitos. También coexistían la hipertensión severa y la proteinuria.¹

En su momento Weinstein no definió con claridad los parámetros y su punto de corte, no fué hasta el año de 1990 en que Sibai describió los criterios diagnósticos y sus valores de referencia para diagnosticar el síndrome. **(Cuadro 1)**

Las anomalías observadas en el frotis de sangre periférica en pacientes preeclámpticas con el síndrome de HELLP incluyen glóbulos rojos crenados y deformes con proyecciones espinosas a lo largo de los bordes (“células en erizo”) así como fragmentos pequeños de forma irregular llamados esquistocitos.² El

diagnóstico del síndrome de HELLP se establece cuando una paciente embarazada con signos y síntomas de P-E presenta adicionalmente una tríada de anomalías de laboratorio; hemólisis que sugiere traumatismo de los glóbulos rojos, disfunción y daño hepático y trombocitopenia.³

Cuadro 1.- Criterios de Sibai para el diagnóstico del síndrome de HELLP ³

Criterios	Valor diagnóstico
Hemólisis	Esquistocitos en el frotis de sangre periférica Bilirrubina total > 1.2 mg/dL Deshidrogenasa láctica > 600 U/L
Elevación de las enzimas hepáticas	Aspartato aminotransferasa > 70 U/L
Cuenta plaquetaria disminuida	< 100 000 plaquetas/ μ L

Adicionalmente, Martin y cols. ⁴ de la Universidad de Mississippi en los Estados Unidos de Norteamérica han propuesto a la cuenta plaquetaria en sangre periférica con el punto de corte en 150,000 plaquetas/ μ L como el parámetro estándar para clasificar al síndrome de HELLP en tres categorías. **(Cuadro 2)**

Cuadro 2.- Clasificación del síndrome de HELLP acorde a los criterios de Martin y cols. (Universidad de Mississippi) ⁴

Clases del síndrome de HELLP	Valor diagnóstico del recuento plaquetario en sangre periférica
Clase I	< 50.000 plaquetas/ μ L
Clase II	50,000 a 100,000 plaquetas/ μ L
Clase III	> 100,000 pero \leq 150,000 plaquetas/ μ L

Más recientemente, Sibai y cols. ⁵ han propuesto la conocida como clasificación

de Tennessee en la que considera la posibilidad del síndrome de HELLP completo e incompleto o parcial. De acuerdo con este sistema, se debe diagnosticar el síndrome de HELLP completo cuando las pacientes presentan el nivel sanguíneo de la enzima deshidrogenasa láctica (DHL) ≥ 600 U/L, recuento de plaquetas $< 100,000$ plaquetas/ μ L y la enzima aspartato aminotransferasa (AST) ≥ 70 U/L. El síndrome de HELLP parcial o incompleto se debe diagnosticar cuando en los hallazgos de laboratorio de las pacientes se reporta una o dos de las alteraciones en la DHL, en la cuenta plaquetaria o en el nivel sérico de la AST. En el **cuadro 3** se muestra comparativamente la clasificación de la Universidad de Mississippi y la de la Universidad de Tennessee. ^{4, 5}

Cuadro 3.- Comparación de la clasificación de la Universidad de Mississippi y la de Tennessee para el diagnóstico del síndrome de HELLP.

Universidad de Mississippi	Universidad de Tennessee
Trombocitopenia (recuento plaquetario)	Síndrome de HELLP completo
Clase I: < 50.000 plaquetas/ μ L	Trombocitopenia (recuento plaquetario) < 100 mil plaquetas/ μ L
Clase II: 50,000 a 100,000 plaquetas/ μ L	LDH \geq 600 U/L
Clase III: > 100,000 pero \leq 150,000 plaquetas/ μ L	AST \geq 70 U/L
Hemólisis y disfunción hepática	Bilirrubinas totales \geq 1.2 mg/dL
LDH \geq 600 U/L	Síndrome de HELLP incompleto
AST \geq 70 U/L	Solo 1 ó 2 criterios presentes

El síndrome de HELLP ocurre en cerca de 0.5 al 0.9% de todos los embarazos y en el 10 al 20% de los casos complicados con preeclampsia severa. El 70% se desarrolla antes del parto, entre las semanas 27 y 37 de gestación, el 10 % ocurre antes de la semana 27 y el 20% más allá de la semana 37. ⁶ La naturaleza sutil de su presentación clínica puede hacer que el diagnóstico sea difícil dado que la

mayoría de las pacientes tiene síntomas inespecíficos o signos leves de preeclampsia. Aproximadamente el 90 % de las enfermas presentan malestar generalizado, 65 % refieren dolor epigástrico, 30 % náuseas y vómitos y el 31 % cefalea. Debido a que el diagnóstico temprano del síndrome es fundamental, cualquier mujer embarazada que presente un cuadro de malestar general o una enfermedad del tipo viral durante el tercer trimestre gestacional se debe incluir en un protocolo integral que incluye un hemograma y pruebas del funcionamiento hepático.

El síndrome de HELLP puede presentarse con síntomas asociados a la trombocitopenia tales como el sangrado de las mucosas, hematuria, petequias o equimosis. Aunque del 82 al 88% de las pacientes tienen hipertensión, ésta es leve en el 15 al 50% de ellas y el 87% tiene proteinuria que puede ser detectada por una prueba con la tira reactiva. En un inicio el examen físico puede ser normal. Sin embargo, la hipersensibilidad en el cuadrante superior derecho del abdomen está presente en hasta el 90 % de las pacientes afectadas. El edema no es un marcador útil ya que se presenta en 30% de los embarazos normales y la hipertensión y la proteinuria pueden estar ausentes o presentarse en un grado leve.⁷

El curso clínico se caracteriza por ser progresivo y a veces el deterioro de la condición de la madre es repentino. Está claramente indicada la interrupción gestacional si el síndrome de HELLP se presenta más allá de las 34 semanas o

antes si aparecen datos clínicos o de laboratorio de alguna falla orgánica, coagulación intravascular diseminada, infarto o hemorragia hepática, insuficiencia renal aguda, sospecha de un desprendimiento prematuro de la placenta o el estado fetal es no confiable. En estas situaciones el tratamiento es la profilaxis contra las convulsiones administrando sulfato de magnesio además del control de la hipertensión grave, la estabilización de la condición materna y luego la interrupción del embarazo.⁸

Existe un desacuerdo en cuanto al tratamiento de las pacientes gestantes con HELLP que cursan con un embarazo ≤ 34 semanas o cuando la condición materna es estable a excepción de algunas anomalías leves o moderadas en los resultados de los análisis de sangre pero con el reporte de un estado fetal confiable. En estos casos, algunos autores recomiendan la administración de corticosteroides para acelerar el proceso de la maduración pulmonar fetal seguido de la interrupción del embarazo en las 48 horas posteriores. Otros expertos recomiendan la administración de corticosteroides para obtener intencionadamente el mayor beneficio fetal y materno. En cuanto a la temporalidad, algunos autores recomiendan el uso de corticoesteroides antes del parto, otros en el puerperio y otros en ambos periodos. La mayoría de los estudios de la administración de corticosteroides en las pacientes con el síndrome de HELLP reportan una mejoría ostensible de los valores de laboratorio.^{9, 10}

Tratamiento con corticoesteroides

Las propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras de los corticoesteroides pueden ofrecer efectos benéficos sobre la trombocitopenia por consumo, la anemia microangiopática trombótica y en la respuesta inflamatoria sistémica materna que se presentan con el síndrome de HELLP. También se ha demostrado su efecto favorable para corregir las anomalías que conllevan a la lesión y muerte de las células del endotelio.

En cuanto a la activación de la adherencia y consumo de las plaquetas, como el que ocurre en la púrpura trombocitopénica idiopática, se ha encontrado que los corticosteroides disminuyen el secuestro y destrucción por el bazo, reducen la producción de anticuerpos por las células de la médula ósea y aumentan la producción de plaquetas por un mecanismo aún no conocido.

Los corticosteroides pueden inhibir la agregación plaquetaria inducida por el ácido araquidónico, la adenosina monofosfato (ADP), colágeno y la trombina. Se ha demostrado que inhiben la producción de citoquinas procedentes de las células endoteliales, macrófagos, eosinófilos, linfocitos tipo T y de los mastocitos induciendo con ello un efecto antiinflamatorio. También promueven una respuesta más fisiológica en la modulación de los mecanismos inmunológicos. En conclusión, el efecto estabilizador de los corticosteroides en las células endoteliales activadas y las plaquetas así como sus propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras pueden explicar el beneficio clínico que se ha reportado en

las pacientes preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP. ¹¹

Los corticosteroides se usan clínicamente como medicamentos inmunosupresores desde 1948 y desde hace 30 años Liggins y Howie descubrieron que se podían administrar en la madre para inducir la maduración pulmonar fetal cuando el parto prematuro es inminente. En los años posteriores se observó que, en algunos casos, la administración de corticoesteroides para inducir la maduración pulmonar fetal en pacientes embarazadas complicadas con el síndrome de HELLP pero con productos prematuros también mejoraba las alteraciones bioquímicas y los datos clínicos de la enfermedad en la madre. ¹¹

Los beneficios maternos por el uso de corticoesteroides en el síndrome de HELLP se reportaron por primera vez por Thiagarajah y cols. en 1984. ¹² Los objetivos del tratamiento con esteroides en éste tipo de pacientes son: (a) prevenir la progresión del síndrome de HELLP clase I a partir de una clase II o III, (b) minimizar la morbilidad materna, (c) prevenir la mortalidad materna, d) disminuir la duración y severidad de la enfermedad y (e) minimizar la morbi-mortalidad perinatal. ¹³

Los primeros ensayos incluyeron la administración de altas dosis de dexametasona intravenosa. En un estudio en el que a un grupo de pacientes con el síndrome de HELLP les fué administrada dexametasona comparado con otro grupo sin el corticoesteroide se encontró una mayor estabilización clínica y una mejor recuperación y normalización de la cuenta plaquetaria en las mujeres que

recibieron la dexametasona antes y después del parto. ¹⁴

En 1991 y 1992 un grupo de investigadores del Centro Médico de la Universidad de Mississippi en los Estados Unidos de Norteamérica administraron dexametasona a dosis de 10 mg intravenosos cada 12 horas, una cantidad del fármaco que duplica la que se utiliza como el esquema de inducción de la maduración pulmonar fetal. Se encontró que el fármaco puede acelerar la madurez pulmonar del feto prematuro y favorecer la recuperación materna del síndrome de HELLP en el postparto. ¹⁰

La literatura actual recomienda la aplicación de la dexametasona específicamente porque su administración temprana se ha asociado con una recuperación clínica más rápida y con mejoría de los parámetros de laboratorio como la trombocitopenia, la hemólisis, la función hepática y renal además de facilitar el control de la tensión arterial. Los esquemas varían en cuanto a la dosis, tiempo de duración del tratamiento y la vía de administración pero se han reportado los mejores resultados cuando se administra a dosis de 10 mg intravenosos cada 6 hasta cada 12 horas manteniendo su administración por 48 a 72 horas en el puerperio. ¹⁵

Se han realizado numerosos estudios prospectivos y retrospectivos del beneficio de la administración de los glucocorticoides en las pacientes con HELLP cuyas características principales se muestran en el **cuadro 4**.

Cuadro 4.- Resultados de los principales estudios del uso de corticoides en pacientes preeclámpticas con el síndrome de HELLP.

Autor (año) (cita)	Periodo del estudio	Número de pacientes que recibieron esteroide	Duración promedio de la terapia	Dosis y esquema de administración	Resultados
Martin 1997 (19)	Posparto	43 esteroide vs 237 placebo	0 a 60 horas	10 mg de dexametasona seguido en algunos casos de 10 mg y 5 mg a las 24, 36, 48 o 60 horas	Recuperación clínica y bioquímica más rápida, menor morbilidad materna
Isler 2001 (16)	Anteparto	19 dexametasona vs. 21 betametasona	58 dexametasona vs. 66 Betametasona	10 mg dexametasona IV cada 12 horas vs. 12 mg betametasona cada 24 horas	Mejoría de la cuenta plaquetaria, aspartato aminotransferasa, tensión arterial media y uremis en el grupo con dexametasona
Martin 2003 (14)	Preparto y postparto	246 pacientes vs 228 pacientes	No se menciona en el artículo	5 mg IV cada 12 horas por 4 dosis vs. 10 mg IV cada 12 horas	Disminución de las cifras de tensión arterial, mejora de los parámetros bioquímicos y del tiempo de recuperación
Fonseca 2005 (13)	Anteparto y postparto	66 dexametasona vs 66 placebo	96 horas en ambos grupos	10 mg dexametasona IV cada 12 hrs anteparto, luego 3 dosis de dexametasona 10 mg IV c 12 hrs	Mejoría en la cuenta plaquetaria y menor tiempo de hospitalización.
Katz 2008 (18)	Postparto	56 dexametasona vs 49 placebo	96 horas en ambos grupos	10 mg dexametasona cada 12 horas vs. placebo	No encontraron diferencias significativas
Martin 2009 (17)	Anteparto y postparto	190 pacientes 66 HELLP clase 1 y 124 HELLP clase 2	No la mencionan en el artículo	10 mg dexametasona cada 12 horas	Mejoría bioquímica y disminución de progresión de la enfermedad. Menor tiempo de hospitalización

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el síndrome de HELLP la trombocitopenia se ha asociado con mayor severidad de la P-E y con complicaciones graves lo que resulta en un incremento en la morbilidad y la mortalidad de las pacientes y por consiguiente con un pronóstico fetal ominoso. Si bien la interrupción gestacional es la única medida terapéutica efectiva reconocida internacionalmente el uso de los corticoesteroides como la dexametasona ofrecen una alternativa importante para mejorar las condiciones del binomio materno fetal. El esquema de dexametasona a la dosis internacionalmente recomendada no se había utilizado en nuestras pacientes y por lo tanto se desconocían los efectos sobre la cuenta plaquetaria y los resultados clínicos.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es el efecto de dexametasona sobre la cuenta plaquetaria acorde a la dosis recomendada a nivel internacional (10 mg intravenosos cada 12 horas) en pacientes embarazadas preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP manejadas en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital?

JUSTIFICACIÓN

La dosis de dexametasona que la literatura internacional recomienda es de 10 mg intravenosos cada 12 horas hasta lograr la recuperación de la cuenta plaquetaria ($\geq 100,000$ plaquetas/ μL) en la sangre venosa materna. En nuestra práctica clínica cotidiana ningún médico tratante la utiliza ya que la dosis que se prescribe a las pacientes consiste de 32 mg iniciales y luego 8 mg cada 8 horas vía intravenosa hasta lograr una recuperación de la cuenta plaquetaria en los estudios control. Este esquema ha sido utilizado rutinariamente a pesar de que no tiene sustento científico.

La realización de la presente investigación se justificó porque, de manera inverosímil, no se contaba con estudios realizados en el hospital en los que se hubiera evaluado el efecto de la dexametasona a las dosis internacionalmente recomendadas sobre la cuenta plaquetaria. Además de proporcionarnos resultados propios, proporcionó los datos necesarios para compararlos con los de la literatura médica lo que se puede traducir en una práctica clínica más racional y basada en la evidencia, no así en la aplicación tradicionalista que nuestros maestros nos han heredado.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer el efecto de dexametasona sobre la cuenta plaquetaria acorde a la dosis recomendada a nivel internacional (10 mg intravenosos cada 12 horas) en pacientes embarazadas preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP manejadas en la unidad de cuidados intensivos de nuestro hospital.

OBJETIVO SECUNDARIO

Comparar los resultados con los de publicaciones realizadas en otros lugares.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

La administración de dexametasona a dosis de 10 mg intravenosos cada 12 horas en pacientes preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP incrementa la cuenta plaquetaria en sangre periférica.

HIPÓTESIS ALTERNA

La administración de dexametasona a dosis de 10 mg intravenosos cada 12 horas en pacientes preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP no incrementa la cuenta plaquetaria en sangre periférica.

TIPO DE ESTUDIO

Intervencionista, longitudinal-prospectivo.

DISEÑO

Quasiexperimento.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- 1.- Mujeres con embarazo igual o mayor a las 20 semanas con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia complicado con el síndrome de HELLP.
- 2.- Que se manejaron en la unidad de cuidados intensivos de adultos de nuestro hospital.
- 3.- Que aceptaron participar en el estudio mediante el consentimiento informado escrito.

Criterios de no inclusión:

- 1.- Pacientes con comorbilidades que pueden alterar la cuenta plaquetaria en sangre periférica (púrpura trombocitopénica autoinmune o idiopática, actividad de lupus eritematoso sistémico, hiperesplenismo primario o secundario, etc.) o el funcionamiento hepático (insuficiencia hepática por cirrosis secundaria o primaria, hepatitis crónica activa o persistente, etc.).
- 2.- Enfermas que recibieron algún agente corticoesteroide al menos 72 horas previas a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos de adultos.
- 3.- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Criterios de eliminación:

- 1.- Casos en los que el tratamiento experimental no se administró adecuadamente en tiempo y forma por cualquier causa.
- 2.- Pacientes con datos incompletos o inexistentes.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable independiente: Dosis de dexametasona.

Variable dependiente: Cuenta plaquetaria.

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Variable independiente: Dosis de dexametasona.

Definición conceptual: Se trata de un fármaco del grupo de los glucocorticoides con efectos del tipo de las hormonas esteroides con efectos principalmente antiinflamatorios e inmunosupresores.

Definición operacional: Esquema administrado de dexametasona vía parenteral (10 mg intravenosos cada 12 horas) a las pacientes con el síndrome de HELLP y registrada en el expediente clínico.

Tipo de variable: Cualitativa

Nivel de medición: Nominal, dicotómica.

Unidad de medición: Si / no.

Variable dependiente: Cuenta plaquetaria.

Definición conceptual: Las plaquetas son fragmentos de aproximadamente 3 micrómetros de diámetro de los megacariocitos los cuales se forman en la médula ósea roja. Tienen la función de adherirse y luego agregarse a la pared lesionada de un vaso sanguíneo para iniciar la cascada de la coagulación y evitar el sangrado.

Definición operacional: Número de plaquetas contenidas en un milímetro cúbico de sangre periférica. El rango normal de las plaquetas sanguíneas oscila de

150,000 hasta 450,000 plaquetas/ μ L

Tipo de variable: Cuantitativa.

Nivel de medición: Discreta.

Unidad de medición: Escala numérica expresada en número de las plaquetas contenidas en un milímetro cúbico de una muestra de sangre periférica.

POBLACIÓN, MUESTRA, MÉTODO DE MUESTREO Y CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Población:

Todas las pacientes con embarazo ≥ 20 semanas gestacionales con diagnóstico de preeclampsia-eclampsia que se manejaron en la unidad de cuidados intensivos del hospital.

Población muestreada:

Mismas pacientes que se complicaron con el síndrome de HELLP acorde a los criterios de Sibai y cols. (Universidad de Mississippi).

Muestra:

Mismas pacientes que otorgaron su consentimiento informado firmado por escrito aceptando participar en el estudio.

Método de muestreo:

No probabilístico, casos consecutivos seleccionados por conveniencia.

Cálculo del tamaño de la muestra:

Debido a que en nuestro hospital no se ha estudiado la magnitud del efecto de la

dexametasona intravenosa sobre la cuenta plaquetaria respecto a la dosis investigada nuestro interés se centró en conocer el número de pacientes que se requirieron para considerar como adecuadamente representativos los hallazgos que pudieran ocurrir.

Así, el cálculo del tamaño de la muestra se realizó utilizando el tamaño de la población de pacientes embarazadas con P-E atendidas en la unidad de cuidados intensivos del hospital en un año (650 casos) así como la varianza de la población (V^2), varianza de la muestra (S^2) y el error estándar (0.015).

Desarrollo:

Tamaño provisional de la muestra = $\frac{\text{Varianza de la muestra}}{\text{Varianza de la población}}$

$$n' = \frac{S^2}{V^2} =$$

Se corrigió ajustándose si se conoce el tamaño de la población.

$$n = \frac{n'}{1 + n'/N} \quad \text{donde:}$$

N = Tamaño de la población.

y = Valor promedio de una variable, es decir un caso por tratamiento.

Se = error estándar = 0.015

$V^2 =$ Varianza de la población.

$S^2 =$ Varianza de la muestra.

$n' =$ Tamaño de la muestra sin ajustar.

$n =$ Tamaño de la muestra ajustada.

Por lo tanto:

$N = 650$ pacientes con P-E atendidas en la UCI en un año (población).

$\bar{y} = 1$ caso por tratamiento.

$Se = 0.015$

$V^2 = (0.15)^2 = 0.0225$

$S^2 = p(1-p) = 0.95(1-0.95) = 0.0475$

Finalmente:

$n' = \frac{S^2}{V^2} = \frac{0.95(1-0.95)}{(0.15)^2} = \frac{0.0475}{0.0225} = 17.27$ casos calculado con $N = 650$

$V^2 = (0.15)^2 = 0.0225$

$n = \frac{n'}{1 + n'/N} = \frac{17.27}{1 + (17.27/650)} = \frac{17.27}{1.0265} = 16.82$ casos con $N = 650$

$1 + n'/N = 1 + (17.27/650) = 1.0265$

Resultado:

$n = 17.27$ casos en cada grupo de estudio para una población total (N) de 650 pacientes ingresadas a la UCI en un año, $n = 18.46$ casos (cifra corregida) para

cada grupo de estudio. Debido a que el síndrome de HELLP tiene tres categorías (clase I, II y III) acorde al grado de trombocitopenia se necesitaron de 17 a 19 casos por cada clase además de 10% de casos adicionales para reponer la pérdida estimada a lo largo del estudio ($18 \text{ casos} \times 3 \text{ categorías} = 54 \text{ casos} + 5.4 \text{ casos} = 60 \text{ casos}$). Sin embargo, se decidió incrementar el número de casos en la medida de la disponibilidad de la dexametasona para facilitar la aplicación de las pruebas estadísticas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron sujetos de estudio todas las pacientes embarazadas con diagnóstico del síndrome de HELLP acorde a los criterios de la Universidad de Mississippi que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) del hospital, que cumplieron con los criterios de selección y que firmaron la hoja de consentimiento informado.

De los expedientes clínicos se registraron los principales datos generales como la edad materna, paridad, edad gestacional, comorbilidades, vía de resolución del embarazo, sangrado estimado durante el parto, necesidad de transfusión de concentrados plaquetarios, hemorragia obstétrica, reintervenciones quirúrgicas y el tiempo de estancia en la UCIA.

Todas las enfermas recibieron el tratamiento establecido por la norma institucional para la preeclampsia-eclampsia a excepción del tratamiento corticoide el cual, para fines de la investigación, consistió de la administración de dexametasona a la dosis recomendada a nivel internacional (10 mg intravenosos cada 12 horas) misma que se administró desde su ingreso hasta el tercer día posparto.

La recolección de los datos consistió del registro de la cuenta plaquetaria en sangre venosa periférica (Cplaq) que reportó el laboratorio clínico desde el momento del ingreso de las pacientes a la UCIA (valor basal) y diariamente hasta el 7° día del puerperio. De igual manera se registraron las cifras de la tensión

arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM), aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), deshidrogenasa láctica (DHL), bilirrubina total (BT) y la glucosa (Glu).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva: tendencia central (media y mediana) y dispersión (rangos, desviación estándar) así como medidas de estadística inferencial (chi cuadrada, prueba t de Student pareada). Se tomó como significativo el valor $p \leq 0.05$.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

La investigación se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, contenida en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en 1964, enmendada en Tokio, Japón en 1975 y ratificada en la 52ª asamblea general realizada en Edimburgo, Escocia en octubre del año 2000. Corresponde al apartado II, investigación biomédica no terapéutica con humanos (investigación biomédica no clínica).

Estuvo de acuerdo a base legal con fundamento en la Ley general de salud en materia de investigación para la salud y considerando el título primero, capítulo único, artículos 3º y 5º. título segundo, capítulo primero, artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), artículo 17, fracción 1: que al pie dice: Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Artículos 20, 21, 22 y 23. Capítulo tercero, artículo 72. Título sexto, capítulo único, artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

Los datos se obtuvieron de los expedientes clínicos y de los reportes emitidos por el laboratorio del Hospital sin mencionar nombres en los resultados. La información se manejó con absoluta confidencialidad.

RESULTADOS

Se estudiaron 77 pacientes embarazadas preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP las cuales fueron atendidas en la UCIA del 01 de enero al 05 de julio del año 2013. Según la clasificación de Martin se encontró que el 3.90 % (3 casos) pertenecieron a la clase I, 28.57% (22 casos) a la clase II y 67.53% (52 casos) a la clase III. **(Figura 1)**

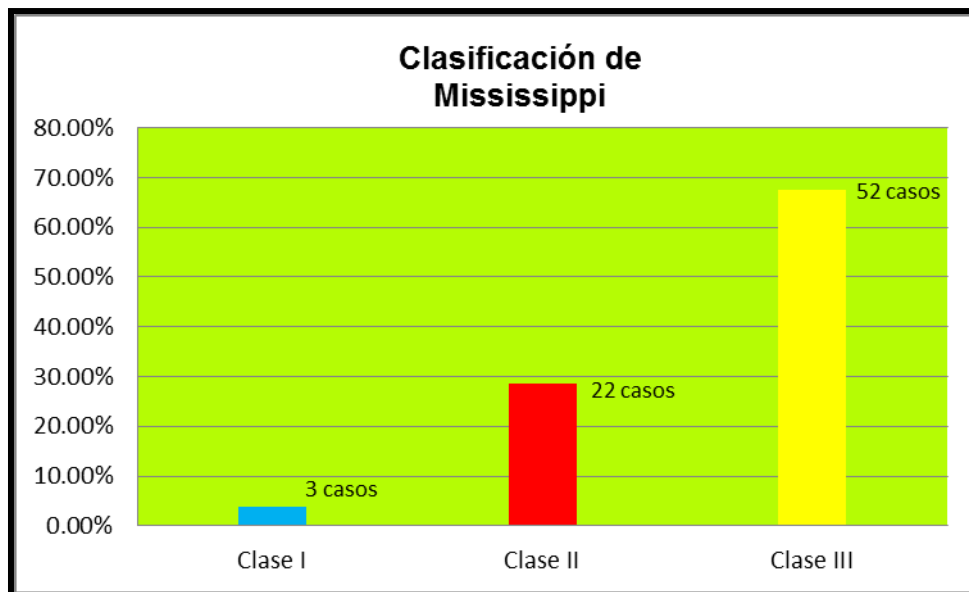


Figura 1.- Distribución por clases de HELLP de las 77 pacientes estudiadas.

La media de la edad de las 77 pacientes estudiadas fué 30.34 ± 7.06 años (rango 17 a 42), la edad gestacional 33 ± 4 semanas (rango 22 a 40) y la mediana de la paridad 2 (rango 1 a 6). Se encontraron comorbilidades en 59.74% (46 casos) las cuales se muestran en el **cuadro 5**.

Cuadro 5.- Comorbilidades en los 77 casos estudiados

Comorbilidades	Numero de casos
Diabetes gestacional	1
Hipertensión arterial crónica	3
Hepatopatía	1
Hipotiroidismo primario	3
Lupus eritematoso	1
Litiasis renal	1
Obesidad grado I	24
Obesidad grado II	9
Obesidad grado III	3

Se atendió el parto practicando la operación cesárea en 88.32% (68 casos) y mediante la vía vaginal en 11.68% (9 casos). La media del sangrado estimado durante el evento obstétrico fué de 437.66 ± 188.16 ml. (rango 50 a 1200). Solo el 2.59% (2 casos) se complicó con hemorragia obstétrica (≥ 1000 ml), en todos los casos fué resuelta con el tratamiento conservador por lo que ninguna paciente se reintervino quirúrgicamente. Se transfundieron concentrados plaquetarios al 6.49% (5 casos) de los cuales 3.89% (3 casos) correspondieron a la clase I y 2.59% (2 casos) a la clase II.

La media del tiempo desde el ingreso a la UCIA hasta la atención del parto de las 77 pacientes fué 12.38 ± 1.37 horas (rango 1 a 79) y la media de la estancia en la UCIA fué 55 ± 41 horas (rango 10 a 216) equivalente a 2.29 ± 1.70 días (rango 0.41 a 9).

Se encontró que, por mejoría y alta de la UCIA, en el primer día del puerperio solo el 98.70% (76 pacientes) permanecieron en la sala de cuidados intensivos mientras que para el día 2 solo se asistió al 95.40% (75 pacientes), el día 3 96.10% (74 pacientes), el día 4 88.31% (68 pacientes), el día 5 59.74% (46 pacientes), el día 6 40.26% (31 pacientes) y el día 7 19.48% (15 pacientes).

(Figura 2)

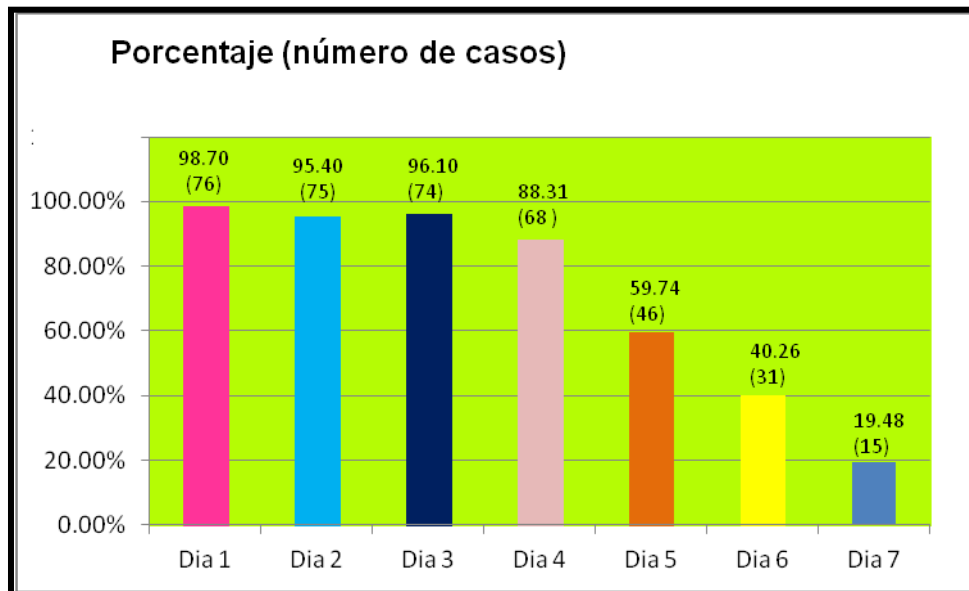


Figura 2.- Días de estancia en la sala de cuidados intensivos.

La media de la TAS preparto fué 132 ± 18.50 mmHg (rango 90 a 180) la cual se muestra en el **cuadro 6** y en la **figura 3** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos en los días 1 ($p = 0.000136$), día 2 ($p = 0.002$), día 3 ($p = 0.000008$), día 4 ($p = 0.000034$), día 5 ($p = 0.000012$) y día 6 ($p = 0.024$) del puerperio no así en el día 7 ($p = 0.121$).

Cuadro 6.- Valores de las medias de la tensión arterial sistólica.

Día del estudio	No. casos (%)	Tensión arterial sistólica (mmHg)	Valor <i>p</i> (media preparto vs. media del día)
Preparto	77 (100)	132 ± 18.50 (Rango 90 a 180)	-----
Día 1	76 (98.70)	124 ± 13.6 Rango 90 a 160	0.000136
Día 2	75 (95.40)	125 ± 13.9 Rango 105 a 177	0.002
Día 3	74 (96.10)	122 ± 15 Rango 90 a 170	0.000006
Día 4	68 (88.31)	123 ± 14.6 Rango 100 a 162	0.000034
Día 5	46 (59.74)	122 ± 12.6 Rango 100 a 160	0.000012
Día 6	31 (40.26)	127 ± 15.7 Rango 110 a 180	0.024
Día 7	15 (19.48)	126 ± 13.2 Rango 110 a 158	0.121

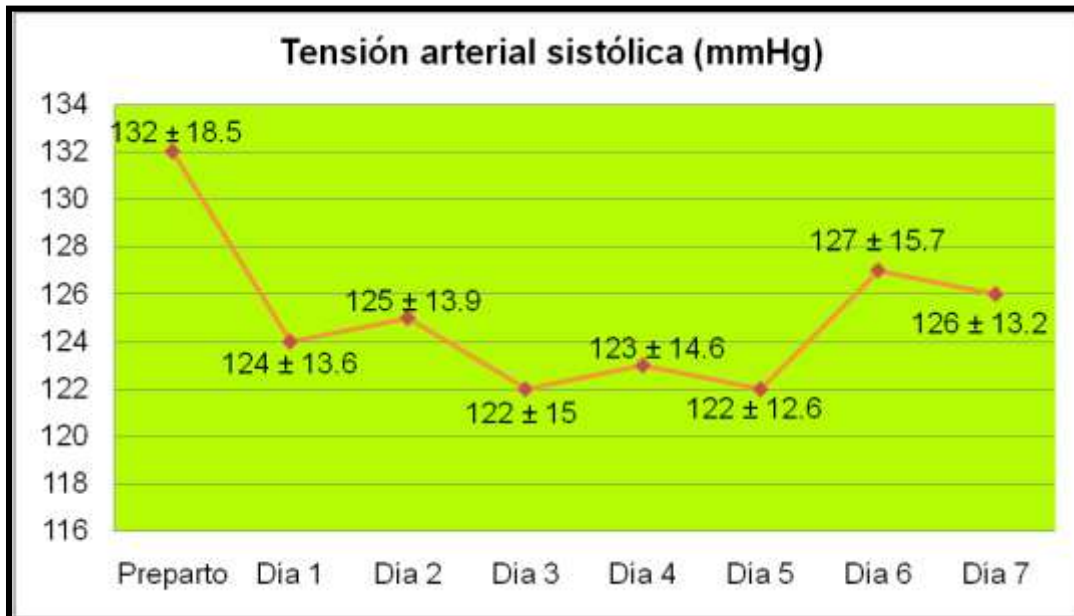


Figura 3.- Valores de la media de la tensión arterial sistólica preparto (mmHg) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la TAD preparto fué 81.80 ± 11.04 mmHg (rango 60 a 104) la cual se muestra en el **cuadro 7** y en la **figura 4** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos los días 1 ($p = 0.000341$), día 2 ($p = 0.001$), días 3 ($p = 0.000085$), día 4 ($p = 0.001$) y día 5 ($p = 0.000027$) del puerperio no así en los días 6 ($p = 0.114$) y día 7 ($p = 0.287$).

Cuadro 7.- Valores de las medias de la tensión arterial diastólica.

Día del estudio	No. casos (%)	Tensión arterial diastólica (mmHg)	Valor <i>p</i> (media parto vs. media del día)
Parto	77 (100)	81.80 ± 11.04 (Rango 60 a 104)	-----
Día 1	76 (98.70)	76.2 ± 10 (Rango 40 a 100)	0.000341
Día 2	75 (95.40)	76.8 ± 8.16 (Rango 58 a 105)	0.001
Día 3	74 (96.10)	76.2 ± 8.55 (Rango 60 a 96)	0.000085
Día 4	68 (88.31)	76.6 ± 8.11 (Rango 60 a 102)	0.001
Día 5	46 (59.74)	75.9 ± 7.41 (Rango 60 a 100)	0.000027
Día 6	31 (40.26)	80.6 ± 10.4 (Rango 70 a 118)	0.114
Día 7	15 (19.48)	80.5 ± 8.68 (Rango 70 a 105)	0.287

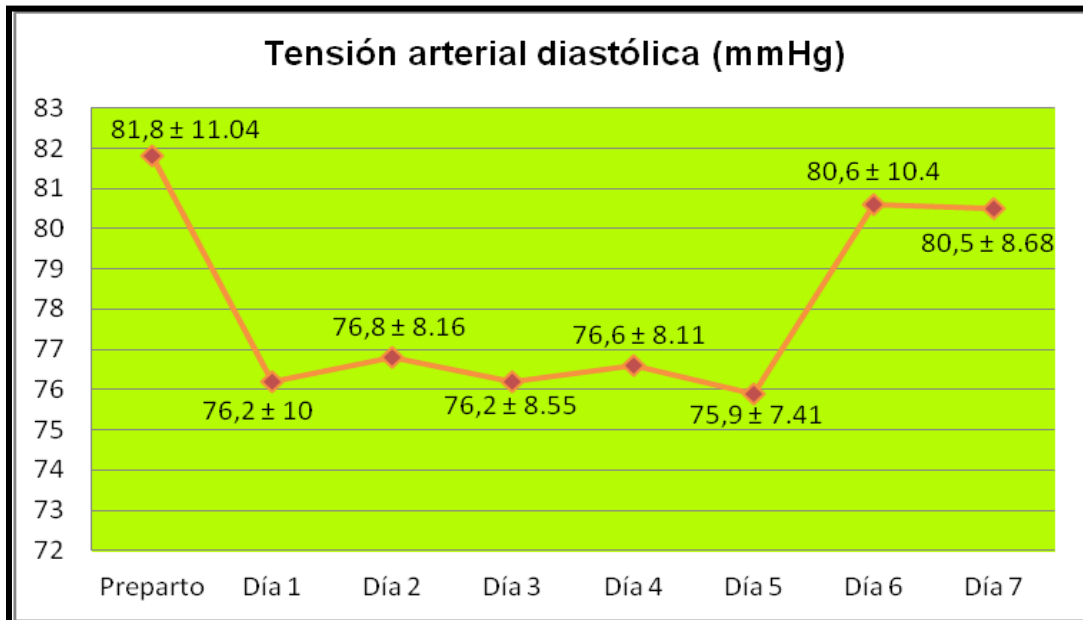


Figura 4.- Valores de la media de la tensión arterial diastólica preparto (mmHg) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la TAM preparto fué 98.70 ± 12.80 mmHg (rango 70 a 127) la cual se muestra en el **cuadro 8** y en la **figura 5** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos en todos los días de seguimiento en el puerperio día 1 ($p = 0.000046$), día 2 ($p = 0.001$), día 3 ($p = 0.000017$), día 4 ($p=0.000004$), día 5 ($p = 0.000000$), día 6 ($p=0.000000$), y día 7 ($p=0.000000$).

Cuadro 8.- Valores de las medias de la tensión arterial media.

Día del estudio	No. casos (%)	Tensión arterial media (mmHg)	Valor p (media parto vs. media del día)
Preparto	77 (100)	98.70 ± 12.80 (Rango 70 a 127)	-----
Día 1	76 (98.70)	92 ± 10.50 (Rango 56.7 a 120)	0.000046
Día 2	75 (95.40)	92.80 ± 9.13 (Rango 77 a 129)	0.001
Día 3	74 (96.10)	91.50 ± 9.86 (Rango 79 a 119)	0.000017
Día 4	68 (88.31)	92 ± 9.43 (Rango 73.3 a 120)	0.000004
Día 5	46 (59.74)	91.10 ± 8.42 (Rango 73.3 a 117)	0.000000
Día 6	31 (40.26)	96.2 ± 11.70 (Rango 83.30 a 139)	0.000000
Día 7	15 (19.48)	95.70 ± 8.92 (Rango 83.30 a 123)	0.000000

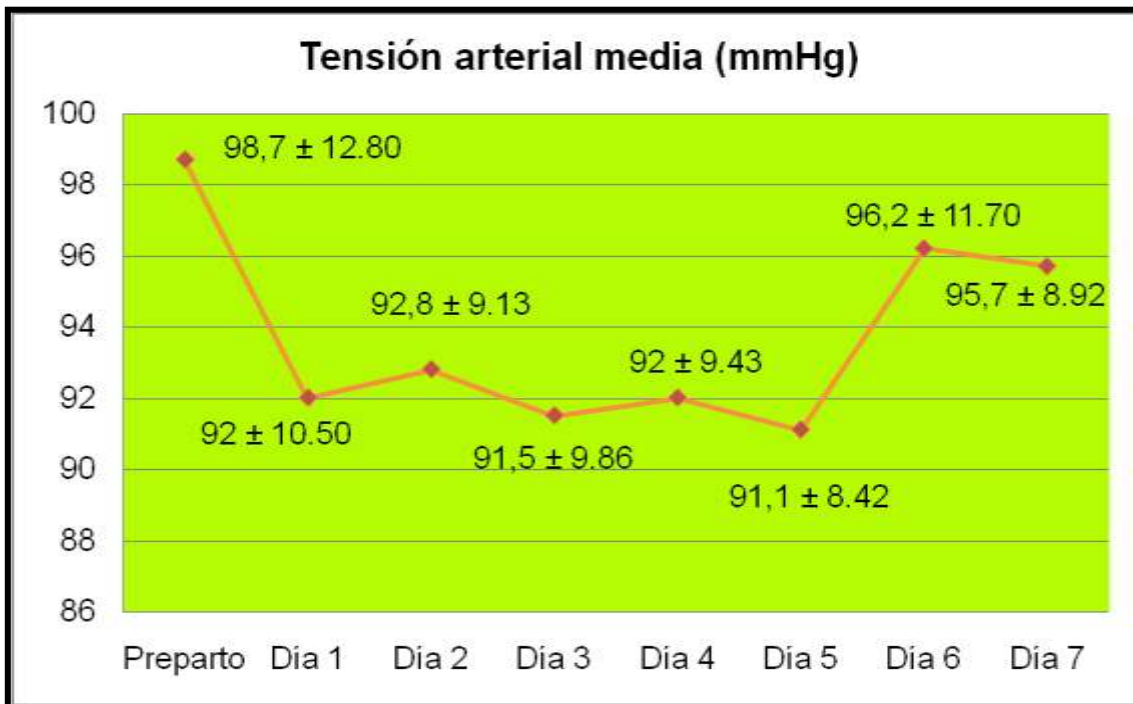


Figura 5.- Valores de la media de la tensión arterial media preparto (mmHg) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la AST preparto fué 127 ± 216 U/L (rango 16 a 1700) la cual se muestra en el **cuadro 9** y **figura 6** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos a partir del día 2 ($p = 0.001$), día 3 ($p = 0.000102$), día 4 ($p = 0.000258$), día 5 ($p = 0.004$), día 6 ($p = 0.028$) y día 7 ($p = 0.027$), no así en el día 1 ($p = 0.084$).

Cuadro 9.- Valores de las medias de la aspartato aminotransferasa.

Día del estudio	No. casos (%)	Aspartato aminotransferasa U/L	Valor <i>p</i> (media preparto vs. media del día)
Preparto	77 (100)	127 ± 216 (Rango 16 a 1700)	-----
Día 1	76 (98.70)	98.9 ± 138 (Rango 10 a 1030)	0.084
Día 2	75 (95.40)	58.5 ± 56.5 (Rango 13 a 319)	0.001
Día 3	74 (96.10)	51 ± 42.9 (Rango 1 a 250)	0.000102
Día 4	68 (88.31)	49.4 ± 39 (Rango 5 a 233)	0.000258
Día 5	46 (59.74)	48.4 ± 42.7 (Rango 15 a 216)	0.004
Día 6	31 (40.26)	48.7 ± 53.1 (Rango 7 a 224)	0.028
Día 7	15 (19.48)	45 ± 56.7 (Rango 13 a 232)	0.027

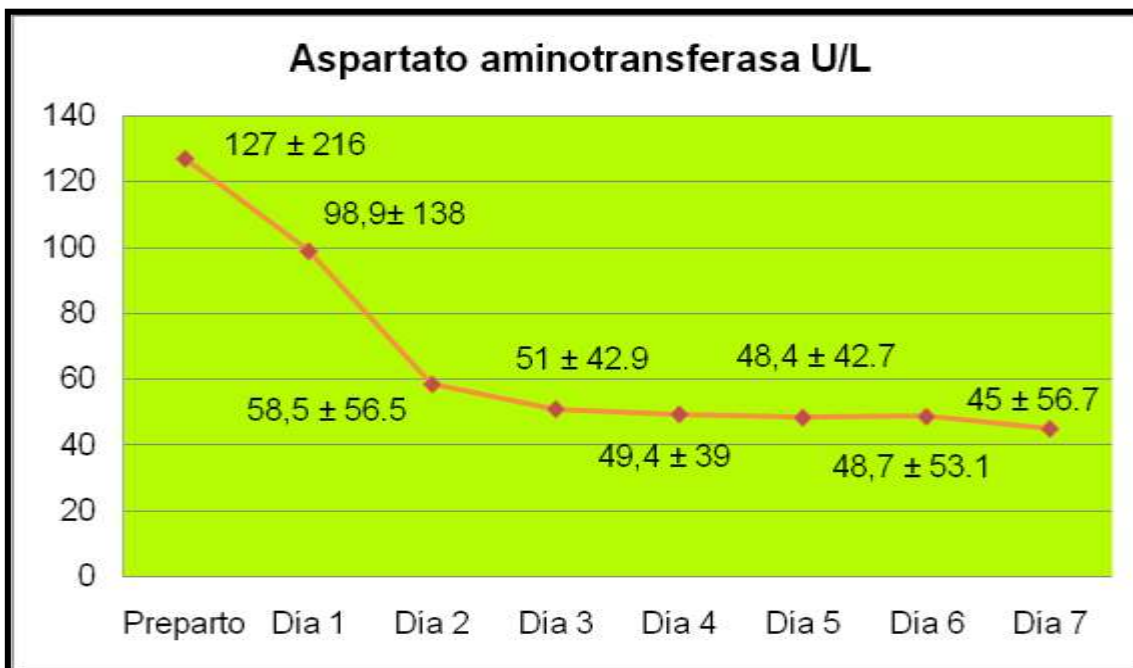


Figura 6.- Valores de la media de la aspartato aminotransferasa preparto (U/L) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la ALT preparto fué 118 ± 145 U/L (rango 16 a 1700) la cual se muestra en el **cuadro 10** y **figura 7** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos en los días 2 ($p = 0.007$), día 3 ($p = 0.002$), día 4 ($p = 0.004$), día 5 ($p = 0.023$), no así en los días 1 ($p = 0.215$), día 6 ($p = 0.087$) y día 7 ($p = 0.116$),

Cuadro 10.- Valores de las medias de la alanino aminotransferasa

Día del estudio	No. casos (%)	Alanino aminotransferasa U/L	Valor <i>p</i> (media parto vs. media del día)
Parto	77 (100)	118 ± 145 (Rango 10 a 990)	-----
Día 1	76 (98.70)	103 ± 97 (Rango 10 a 455)	0.215
Día 2	75 (95.40)	79.3 ± 61.7 (Rango 10 a 242)	0.007
Día 3	74 (96.10)	71.8 ± 52.1 (Rango 10 a 237)	0.002
Día 4	68 (88.31)	69.4 ± 52.9 (Rango 12 a 291)	0.004
Día 5	46 (59.74)	70.09 ± 46.27 (Rango 15 a 218)	0.023
Día 6	31 (40.26)	72.1 ± 54.3 (Rango 12 a 256)	0.087
Día 7	15 (19.48)	46.5 ± 24.2 (Rango 15 a 98)	0.116

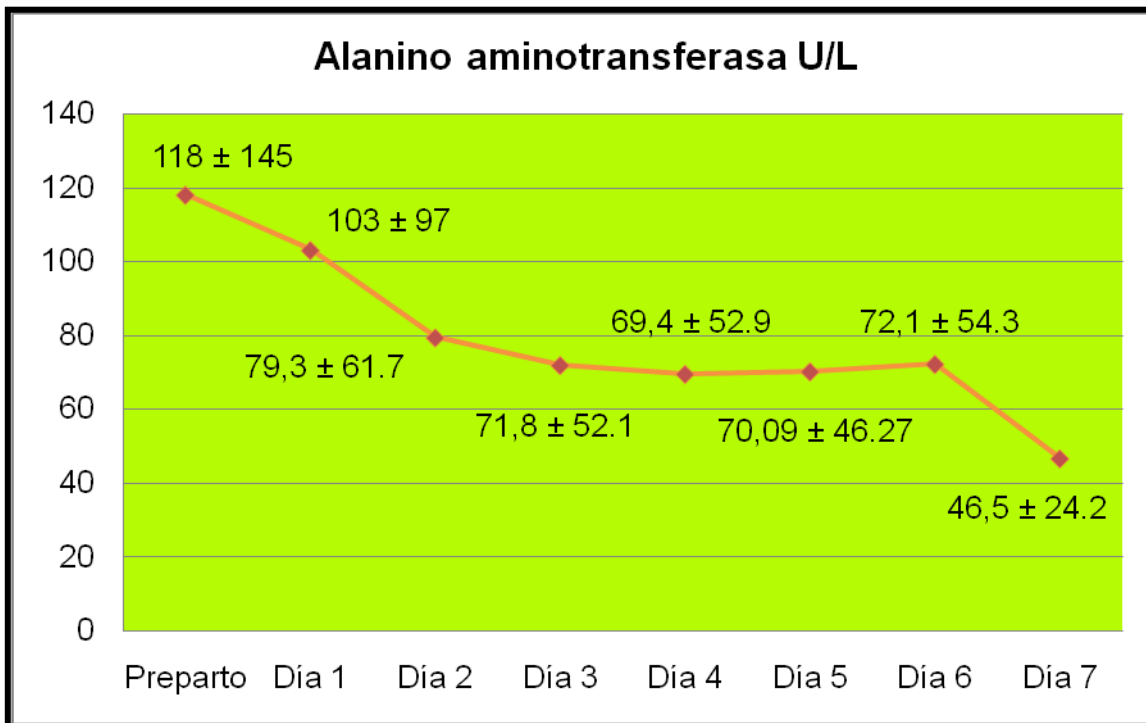


Figura 7.- Valores de la media de la alanino aminotransferasa preparto (U/L) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la DHL preparto fué 640 ± 546 U/L (rango 215 a 546) la cual se muestra en el **cuadro 11** y **figura 8** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos los días 1 ($p = 0.05$) y día 2 ($p=0.40$), no así en los días 3 ($p = 0.154$), día 4 ($p = 0.273$), día 5 ($p = 0.907$), día 6 ($p = 0.692$), día 7 ($p = 0.424$) del puerperio.

Cuadro 11.- Valores de las medias de la deshidrogenasa láctica.

Día del estudio	No. casos (%)	Deshidrogenasa láctica U/L	Valor <i>p</i> (media parto vs. media del día)
Parto	77 (100)	640 ± 546 (Rango 215 a 4036)	-----
Día 1	76 (98.70)	508 ± 250 (Rango 102 a 1997)	0.112
Día 2	75 (95.40)	79.3 ± 61.7 (Rango 10 a 242)	0.040
Día 3	74 (96.10)	571 ± 569 (Rango 160 a 4673)	0.154
Día 4	68 (88.31)	69.4 ± 52.90 (Rango 12 a 291)	0.273
Día 5	46 (59.74)	576 ± 371 (Rango 295 a 2450)	0.907
Día 6	31 (40.26)	641 ± 512 (Rango 358 a 2890)	0.691
Día 7	15 (19.48)	645 ± 423 (Rango 328 a 1995)	0.424

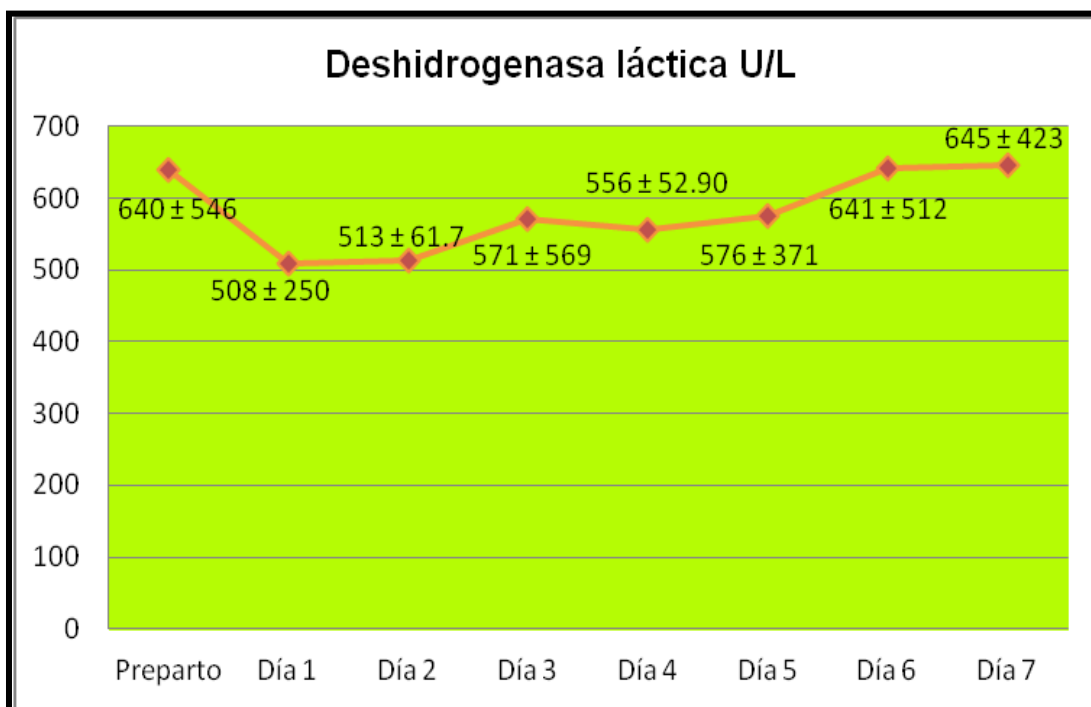


Figura 8.- Valores de la media de la deshidrogenasa láctica preparto (U/L) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la BT preparto fué 0.76 ± 0.96 mg/dL (rango 0.1 a 5.2) la cual se muestra en el **cuadro 12** y **figura 9** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos solo en los días 2 ($p = 0.000032$), día 3 ($p = 0.000249$), día 4 ($p = 0.000214$), día 5 ($p = 0.001$) y día 6 ($p=0.009$), del puerperio no así en los días 1 ($p = 0.075$) y día 7 ($p = 0.745$).

Cuadro 12.- Valores de las medias de la bilirrubina total.

Día del estudio	No. casos (%)	Bilirrubina total mg/dL	Valor <i>p</i> (media preparto vs. media del día)
Preparto	77 (100)	0.76 ± 0.96 (Rango 0.1 a 5.2)	-----
Día 1	76 (98.70)	0.63 ± 1.29 (Rango 0.1 a 10.5)	0.075
Día 2	75 (95.40)	0.41 a ± 0.57 (Rango 0.1 a 4.7)	0.000032
Día 3	74 (96.10)	0.37 ± 0.41 (Rango 0.1 a 3.2)	0.000249
Día 4	68 (88.31)	0.439 ± 0.52 (Rango 0.09 a 4)	0.000214
Día 5	46 (59.74)	0.42 ± 0.55 (Rango 0.1 a 3.61)	0.001
Día 6	31 (40.26)	0.55 ± 0.65 (Rango 0.1 a 3.3)	0.009
Día 7	15 (19.48)	0.99 ± 1.99 (Rango 0.1 a 7.7)	0.745

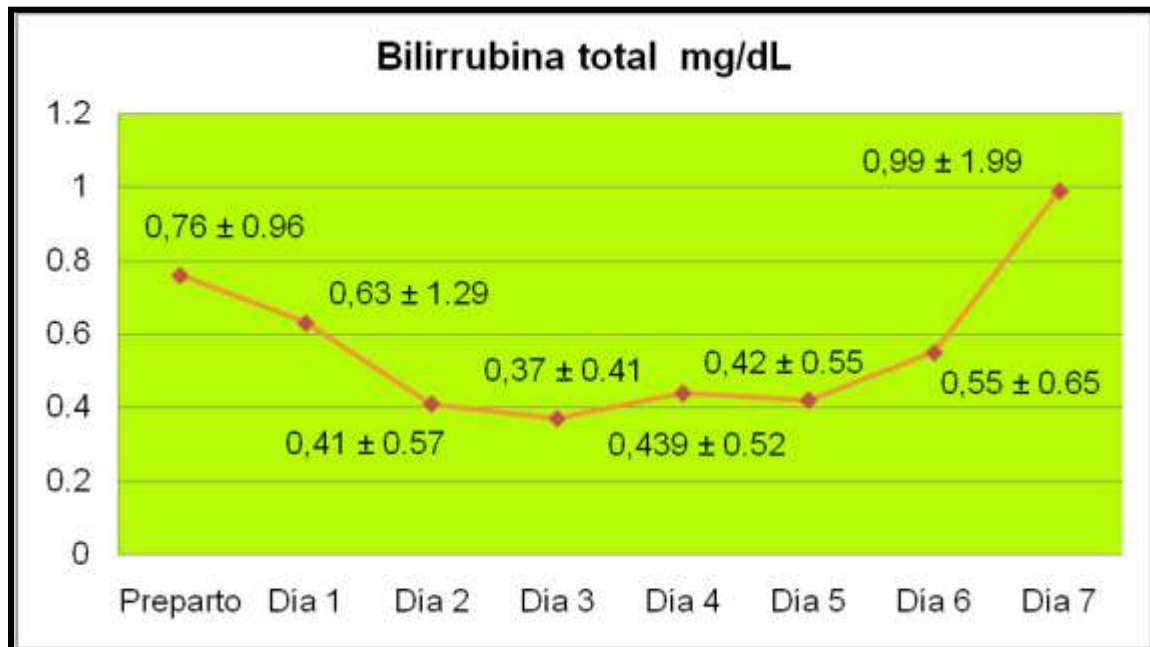


Figura 9.- Valores de la media de la bilirrubina total preparto (mg/dL) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la glucosa en sangre preparto fué 97.20 ± 25.70 mg/dL (rango 54 a 184) la cual se muestra en el **cuadro 13** y **figura 10** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar los cambios resultaron significativos solo en los días 2 ($p = 0.001$), día 3 ($p = 0.000063$), día 4 1 ($p = 0.000081$), día 6 ($p = 0.008$), no así los días 1 ($p = 0.542$), día 5 ($p = 0.068$) y día 7 ($p = 0.762$) del puerperio.

Cuadro 13.- Valores de las medias de la glucosa en sangre.

Día del estudio	No. casos (%)	Glucosa mg/dL	Valor p (media parto vs. media del día)
Preparto	77 (100)	97.20 ± 25.70 (Rango 54 a 184)	-----
Día 1	76 (98.70)	94.9 ± 26.4 (Rango 41 a 174)	0.542
Día 2	75 (95.40)	84 ± 21.4 (Rango 55 a 155)	0.001
Día 3	74 (96.10)	79.41 ± 20.27 (Rango 46 a 160)	0.000063
Día 4	68 (88.31)	80.70 ± 16.70 (Rango 58 a 163)	0.000081
Día 5	46 (59.74)	86 ± 31.90 (Rango 50 a 236)	0.068
Día 6	31 (40.26)	80 ± 13.40 (Rango 52 a 112)	0.008
Día 7	15 (19.48)	96 ± 41.90 (Rango 55 a 238)	0.762

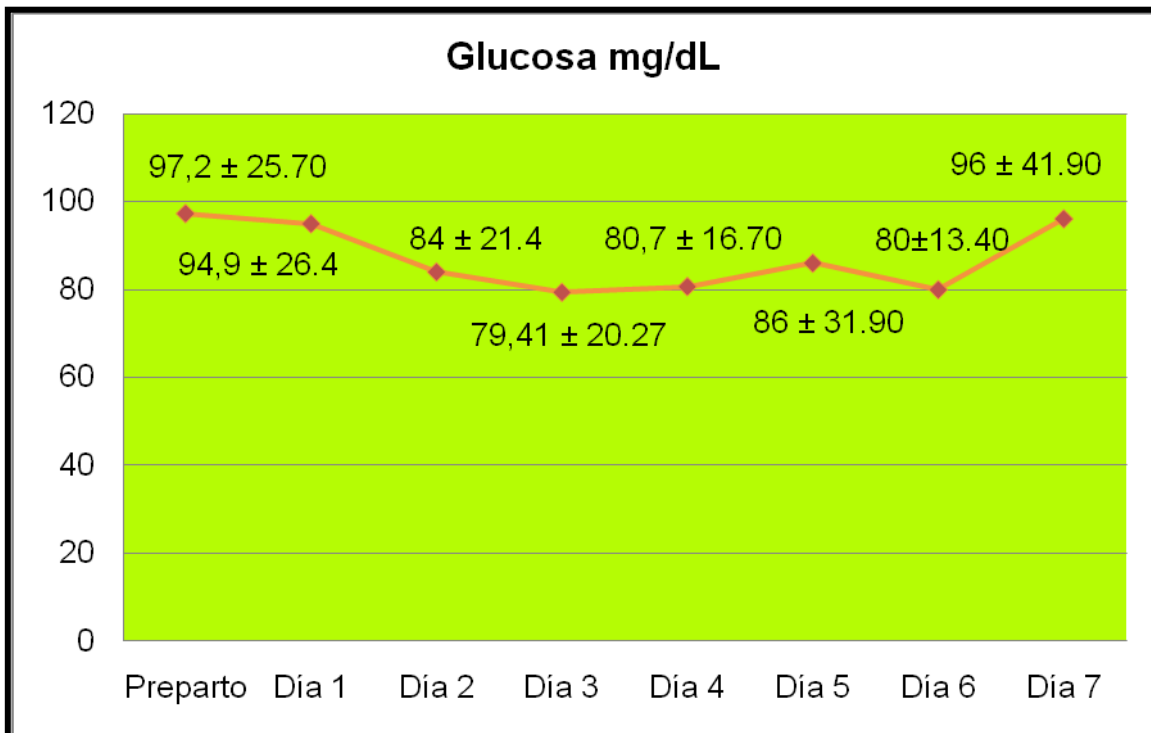


Figura 10.- Valores de la media de la glucosa en sangre preparto (mg/dL) y de los días 1 al 7 del puerperio.

La media de la cuenta plaquetaria preparto fué 110.2597 ± 29.66 plaquetas/ μ L (rango 23,000 a 150,000) la cual se muestra en el **cuadro 14** y **figura 11** al igual que las medias de los días 1 al 7 del puerperio. Como se puede observar se presentaron cambios significativos a partir del día 3 ($p= 0.005$), día 4 ($p=0.000001$), día 5 ($p=0.000000$), día 6 ($p=0.000001$) y el día 7 ($p=0.000016$), no

así en los días 1 ($p=0.418$) y día 2 ($p= 0.310$) del puerperio.

Cuadro 14.- Valores de las medias de la cuenta plaquetaria.

Día del estudio	No. casos (%)	Cuenta plaquetaria plaquetas/μL	Valor p (media parto vs. media del día)
Parto	77 (100)	110,2597 \pm 29,660 (Rango 23,000 a 150,000)	-----
Día 1	76 (98.70)	110,000 \pm 37,000 (Rango 33,000 a 198,000)	0.418
Día 2	75 (95.40)	119,000 \pm 44,600 (Rango 29,000 a 275,000)	0.310
Día 3	74 (96.10)	130,000 \pm 45,200 (Rango 25,000 a 263,000)	0.005
Día 4	68 (88.31)	153,000 \pm 54,400 (Rango 44,000 a 308,000)	0.000001
Día 5	46 (59.74)	174,000 \pm 56,800 (Rango 50,000 a 321,000)	0.000000
Día 6	31 (40.26)	194,000 \pm 70,200 (Rango 36,000 a 371.000)	0.000001
Día 7	15 (19.48)	217,000 \pm 72,800 (Rango 45,000 a 335,000)	0.000016

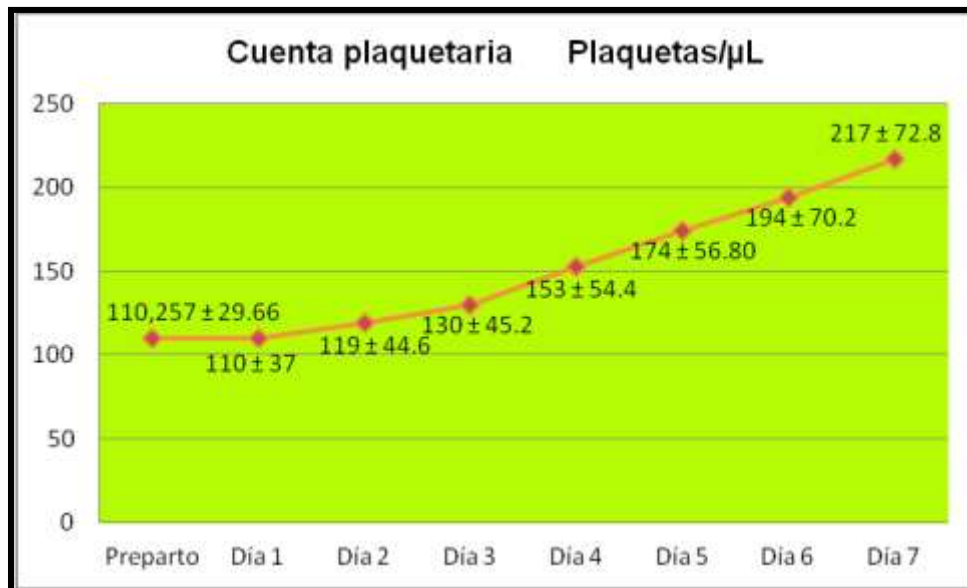


Figura 11.- Valores de la media de la cuenta plaquetaria preparto (plaquetas/ μ L) y de los días 1 al 7 del puerperio.

DISCUSION

Se ha reportado en diversas publicaciones que el manejo con esteroides de las pacientes embarazadas preeclámpticas complicadas con el síndrome de HELLP favorece la recuperación temprana tanto clínica como de los parámetros bioquímicos.

La dexametasona es un medicamento de uso común en obstetricia como inductor de madurez pulmonar fetal pero también como adyuvante en el manejo de las pacientes preeclámpticas con el síndrome de HELLP. Cuando no se administra el corticoide del 85 al 90% de las pacientes que presentan el síndrome alcanzan una cuenta $> 100,000$ plaquetas/ μ L hasta los 6 a 8 días posparto y se ha observado que dicha mejoría inicia en las primeras 72 a 96 horas del puerperio.

En este estudio se incluyeron 77 pacientes embarazadas preeclámpticas complicadas con síndrome de HELLP manejadas en la sala de cuidados intensivos a las que se administró el esquema de dexametasona a dosis de 10 mg intravenosos cada 12 horas, acorde a las recomendaciones internacionales. El objetivo de la investigación fué conocer el efecto de la dexametasona sobre la cuenta plaquetaria aplicando éste esquema.

La edad de las pacientes estudiadas estuvo dentro del rango de los 17 a los 42 años con una media de 30 ± 7.06 años y con una paridad de 2 con un rango de 1 a 6 gestaciones. Estos datos no concuerdan con los factores de riesgo para

desarrollar el síndrome de HELLP tales como la edad menor a los 18 años o mayor de 35 años y el primer embarazo. Los factores que sí coincidieron fueron la obesidad, diabetes mellitus, lupus eritematoso sistémico, hipertensión arterial crónica y el antecedente de preeclampsia. Se encontró que la clase III del síndrome de HELLP acorde a la clasificación de la Universidad de Mississippi fue la categorías más frecuente.

La edad gestacional promedio fue 33 semanas por lo que los productos se consideraron como recién nacidos pretérmino que potencialmente se beneficiaron con el uso de la dexametasona para inducir la maduración pulmonar fetal. La vía de la interrupción del embarazo más frecuente fue la operación cesárea esto debido principalmente a las condiciones obstétricas que presentaron las pacientes, pero también a que la mayoría de ellas tenían productos pretérmino que cursaban con deterioro todo ello aunado a la prontitud con la que se debió llevar a cabo la interrupción gestacional.

Destaca que las cifras preparto de la TAS, TAD y TAM fueron menores a las cifras de referencia para diagnosticar un cuadro de preeclampsia severa (presión sanguínea $> 160/110$ mmHg) pero se catalogaron así porque tenían datos maternos, fetales y/o placentarios de severidad. Se encontraron cambios significativos en las cifras de la TAS en los días 1, 2, 3, 4, 5 y 6, del puerperio, la TAD mostró cambios significativos en los días 1, 2, 3, 4 y 5 y la TAM solo mostró cambios significativos en todos los días del puerperio. Estos hallazgos sugieren

que la administración de dexametasona pudo haber influido en una evolución materna favorable traducida en un control satisfactorio de la presión sanguínea. El control de la tensión arterial no se atribuye al uso de dexametasona, si no al uso de antihipertensivos en algunos casos únicos o múltiples sin embargo esta variable no se estudió, esto es comparable a lo publicado por Martin y cols.¹⁴ quienes han publicado que el uso de la dexametasona disminuye el grado de hipertensión con lo que el control de la misma puede llevarse a cabo de una mejor forma.

La media del tiempo del ingreso a la sala de cuidados intensivos hasta la atención del parto fué 12.38 ± 1.37 horas interpretado como el tiempo necesario para lograr la estabilización hemodinámica y metabólica de las enfermas lo cual merece un crédito de éxito ya que siempre se debe tomar en cuenta que la mayoría de las pacientes que son atendidas en la sala de cuidados intensivos de nuestro hospital son referidas de otras unidades en condiciones adversas. Respecto a la media del tiempo de estancia en la sala de cuidados intensivos se encontró que fué menor que la publicada por Fonseca y cols.¹³ (2.29 ± 1.70 vs. 6.5 días).

En relación a las enzimas hepáticas, se encontró que la AST mostró cambios significativos los días 2, 3, 4, 5, 6 y 7 del seguimiento, la ALT mostró cambios en los días 2, 3, 4 y 5, la DHL mostro cambios significativos solo en el día 2, la BT cambió solo en los días 2, 3, 4, 5 y 6. La administración del esteroide generó cambios significativos en las cifras de glucemia los días 2, 3, 4, 5 y 6. Así, se

encontró que solo AST, ALT, BT y la glucemia redujeron sus niveles del día 2 del puerperio en adelante, no así la DHL.

En cuanto a la cuenta plaquetaria se encontró diferencia significativa a partir del tercer día hasta el día 7 del puerperio. No fué posible comparar los resultados obtenidos en este estudio debido a que en los reportes previos no se ha descrito la cuenta plaquetaria día con día como se realizó en la presente investigación.

Comparamos nuestros hallazgos con los publicados por Fonseca y cols.¹³

Cuadro 15. Encontramos similitud en la media de las semanas de gestación y en la paridad, no así en la severidad de la preeclampsia y HELLP en los casos reportados por Fonseca y cols.¹³ parecen ser más severos, sin embargo el resultado final concuerda con mejoría en la cuenta plaquetaria y menor tiempo de hospitalización.

Cuadro 15.- Comparación de los resultados con los de Fonseca y cols.¹³

Parámetro	Fonseca¹³	Servín-Vázquez
Numero de pacientes	66	77
Edad materna (años)	24.5 ± 7.00	30.34 ± 7.06
Semanas de gestación	33.8 ± 4.50	33 ± 4
Paridad (mediana)	1.2 ± 1.25	2
Cuenta plaquetaria	61,171 ± 18,912	110,259 ± 29,66
Aspartato aminotransferasa (U/L)	573 ± 621	127 ± 216
Alanino aminotransferasa (U/L)	281 ± 300	118 ± 145
Deshidrogenasa láctica (U/L)	2,124 ± 1,849	640 ± 54.6
Bilirrubina total (mg/dL)	3.3 ± 3.20	0.76 ± 0.96
Tensión arterial sistólica (mmHg)	145 ± 21.00	132 ± 18.50
Tensión arterial diastólica (mmHg)	93 ± 12.61	81.80 ± 11.04
Estancia en cuidados intensivos (días)	6.5	2.29 ± 1.70

CONCLUSIONES

Se encontró un efecto favorable con el uso de dexametasona sobre la cuenta plaquetaria con la dosis recomendada internacionalmente (10 mg IV c 12 hrs), en pacientes preeclámplicas complicadas con síndrome de HELLP, tal y como esta reportado en publicaciones previas. Se mostró beneficio sobre la normalización de las enzimas hepáticas a partir del segundo del puerperio sin efectos adversos sobre la presión sanguínea o el nivel sanguíneo de la glucosa.

RECOMENDACIONES

A partir de nuestros hallazgos recomendamos la administración parenteral de la dexametasona con la dosis internacional en pacientes preeclámpticas con síndrome de HELLP como una medida terapéutica útil y segura.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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: 159-167.
2. Briones-Garduño JC, Díaz de León PM. Preeclampsia Eclampsia. 2a edición. México. Distribuidora y Editor Mexicana SA de CV. 2010. p. 411.
3. Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: 914-934.
4. Martin JN Jr, Blake PG, Lowry SL, Perry KG Jr, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery? *Obstet Gynecol.* 1990; 76: 737-741.
5. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175: 460-464.
6. Rath W, Faridi A, Dudenhausen W. HELLP Syndrome. *J Perinat Med.* 2000; 28: 249-260.
7. Padden MO: HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *AFP.* 1999; 60: 829-838.

8. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2009; 9: 24-28.
9. Barton JR, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol*. 2004; 31: 807-833.
10. Sibai, BM, Barton JR. Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193: 1587–1590.
11. Van Runnard PJ, Franx A, Schobben A, Huijes A, Derks JB, Bruinse JW. Corticosteroids, pregnancy and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2004; 60: 57-70.
12. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol*. 1984; 150: 1-7.
13. Fonseca J, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obst Gynecol*. 2005; 193: 1591–1598.
14. Martin James, Thigpen BD, Rose CH, Cushman J, Moore A, Warren L. Maternal benefit of high dose intravenous corticosteroid therapy for HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* .2003; 189 (3): 831-834.
15. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy.

Cochrane Database Syst Rev. 2010; 8: 8-12.

16. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann ES, Bass JD, Martin JN Jr. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184: 1332-1339.

17. Martin JN, Owens MY, Keiser SD, Parrish MR, Tam KB, Brewer JM, et. al. Standardized Mississippi protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertension in Pregnancy.* 2011:1-12

18. Katz L, de Amorim MMR, Figueiroa JN, Pinto e Silva JL. Postpartum dexamethasone for women with hemolysis elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2008; 198: 1-8.

19. Martin JN, Perry KG, Blake PG, May WA, Moore A, Robinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177: 1011-1017.

ANEXOS

Anexo 1.- Carta de consentimiento informado para la participación de pacientes en un proyecto de investigación.

México, DF a _____ de _____ del año 20__.

Con el objetivo de conocer el **“Efecto de dexametasona sobre la cuenta plaquetaria acorde a la dosis recomendada a nivel internacional (10 mg intravenosos cada 12 horas) en pacientes embarazadas preeclámpticas con el síndrome de HELLP”** se me ha explicado que mi participación consistirá en **permitir la administración del tratamiento dado por los médicos del servicio.**

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: Hipersensibilidad a medicamentos, choque, anafilaxia.

El investigador responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El Investigador responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN AUTORIZA

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

Anexo 2.- Instrumento de recolección de datos.

Nombre		Afilación		
Diagnóstico				
Edad		Paridad		Comorbilidades
Semanas de gestación			Vía de interrupción del embarazo	
Sangrado estimado durante el parto		Transfusión de concentrados plaquetarios	Hemorragia obstétrica Si () No () Reintervenciones Si () No ()	
Cuenta plaquetaria				
Preparto	Posparto Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Día 5	Día 6	Día 7		
Parámetros hemodinámicos y de laboratorio clínico				
Parámetro		Preparto	Posparto Día 1 al 7	
Tensión arterial sistólica (mmHg)				
Tensión arterial diastólica (mmHg)				
Tensión arterial media (mmHg)				
Aspartato aminotransferasa (U/l)				
Alanino aminotransferasa (U/l)				
Deshidrogenasa láctica (U/l)				
Bilirrubinas totales (mg/dl)				
Bilirrubina indirecta (mg/dl)				
Bilirrubina directa (mg/dl)				
Glucosa (mg/dl)				

Anexo 3.- Cronograma de actividades 2012-2013.

Actividad	Sept	Oct	Nov-Jul	Agos	Sept
Investigación bibliográfica	*****				
Elaboración del proyecto		*****			
Presentación al comité local de investigación			*****		
Recolección de datos			*****		
Análisis de los resultados				****	
Reporte final				****	
Entrega de la tesis				****	
Envío para publicación					****