

**FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME HELLP EN PACIENTES DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL, 2012 – 2017**

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Facultad de Medicina – División de posgrados

Programa de Ginecología y Obstetricia

Bogotá D. C. mayo de 2019

**FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME HELLP EN PACIENTES DEL HOSPITAL
UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL, 2012 – 2017**

YAISA MARITZA CASTAÑO TORO

LINA MARCELA RICO ECHEVERRY

Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Asesor temático

Dra. Sandra Sánchez MD, Esp

Ginecología y Obstetricia – Medicina Materno Fetal

Asesor Metodológico

Dr. Jorge Carrizosa MD, Esp

Cuidado Crítico – Epidemiología Clínica

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

Facultad de Medicina – División de posgrados

Programa de Ginecología y Obstetricia

Bogotá D. C. mayo de 2019

INVESTIGADOR PRINCIPAL

YAISA MARITZA CASTAÑO TORO

Médico Universidad del Tolima

Estudiante de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Email: yaisa.castano@urosario.edu.co

LINA MARCELA RICO ECHEVERRY

Médico Universidad de Manizales

Estudiante de Especialización en Ginecología y Obstetricia

Universidad del Rosario

Email: lina.rico@urosario.edu.co

Instituciones participantes:

Hospital Universitario Clínica San Rafael

Universidad Colegio Mayor Nuestra Señora del Rosario

“La Universidad del Rosario, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

RESUMEN

Introducción: El síndrome HELLP, descrito como la presencia de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y conteo plaquetario bajo, ocupa un lugar relevante como causa de muerte materna, convirtiéndose en una patología frecuente en pacientes obstétricas, con rápida progresión y resultados catastróficos para el binomio madre – hijo.

Objetivo: Identificar factores clínicos y paraclínicos asociados al desarrollo de síndrome HELLP en pacientes del Hospital Universitario Clínica San Rafael entre 2012 – 2017.

Materiales y métodos: Análisis estadístico retrospectivo de 196 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de preeclampsia y síndrome HELLP.

Resultados: De las 196 pacientes, 106 (54,1%) cursaron con síndrome HELLP. 150 (76,5%) tenían edades entre los 20 y 35 años; 104 (55,0%) con gestaciones superiores a 34,0 semanas; 64.1% del grupo de casos presentaron índice de masa corporal clasificado como sobrepeso vs 22.8% de obesidad en este mismo, mientras para el grupo control 56.7% presento sobrepeso y 42.2% obesidad; 74.4% del total de pacientes requirieron vigilancia en unidades de cuidado intermedio o intensivo. 27.4% de las pacientes de casos cursaron con algún grado de anemia y 16% de estas pacientes requirieron transfusión de glóbulos rojos empaquetados.

Conclusiones: Los resultados muestran que los principales factores asociados al desarrollo de esta entidad son: la edad materna, la edad gestacional, el índice de masa corporal, la presencia de cualquier grado de anemia y la creatinina aun en niveles normales (0,7 mg/dL).

Palabras clave: Síndrome HELLP, Preeclampsia severa, Morbilidad materna, Mortalidad materna.

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	11
2. FORMULACION DEL PROBLEMA.....	12
2.1. Planteamiento del problema.....	12
2.2. Justificación.....	13
2.3. Pregunta de investigación	14
3. MARCO TEORICO.....	15
3.1. Trastornos Hipertensivos del Embarazo	15
3.2. Epidemiología	16
3.3. Fisiopatología.....	16
3.4. Factores de riesgo	18
3.5. Diagnóstico.....	19
3.6. Diagnóstico diferencial.....	21
3.7. Complicaciones maternas	22
3.8. Complicaciones neonatales	23
3.9. Tratamiento	24
4. OBJETIVOS	25
4.1. Objetivo General.....	25
4.2. Objetivos Específicos	25
5. METODOLOGÍA.....	26
5.1. Diseño del estudio	26
5.2. Planteamiento de la hipótesis	26
5.3. Definiciones operativas.....	26
5.3.1. Caso	26
5.3.2. Control	27

5.4. Criterios de inclusión y exclusión	28
5.4.1. Criterios de inclusión.....	28
5.4.2. Criterios de exclusión.....	29
5.5. Población y diseño muestral.....	29
5.5.1. Procedimiento para la selección de la muestra	30
5.5.2. Tamaño de muestra	30
5.5.3. Calculo del tamaño de muestra	30
5.6. Proceso de recolección de la información	31
5.7. Variables	32
5.8. Análisis estadístico	38
5.8.1. Fase descriptiva	38
5.8.2. Fase analítica	39
5.8.3. Proyección de tablas de resultados esperados	39
5.9. Control de sesgos	41
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	43
7. CONFLICTO DE INTERESES	44
8. ORGANIGRAMA	45
9. RESULTADOS	46
10. DISCUSIÓN	52
11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	55
12. BIBLIOGRAFÍA	56
13. ANEXOS.....	60

LISTADO DE TABLAS

TABLA 1: Clasificación de Mississippi de síndrome HELLP	21
TABLA 2: Criterios diagnósticos del síndrome HELLP	21 - 22
TABLA 3: Diagnósticos diferenciales de Síndrome HELLP.....	26
TABLA 4: Criterios diagnosticos de preeclampsia – ACOG 2013	28 - 29
TABLA 5: Tabla de variables	32 - 38
TABLA 6: Caracterización de la población	39 - 40
TABLA 7. Análisis Bivariado	40
TABLA 8: Análisis Multivariado.....	41
TABLA 9: Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Síndrome HELLP y preeclampsia en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, 2012 – 2017	46 - 47
TABLA 10: Análisis de reporte de paraclínicos.....	48
TABLA 11: Análisis bivariado para factores asociados a Síndrome HELLP en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, 2012 – 2017.....	48 - 49
TABLA 12: Análisis Multivariado Final.....	50
TABLA 13: Factores protectores y predisponentes para desarrollo de Síndrome HELLP en las pacientes del Hospital Universitaria Clínica San Rafael, 2012 - 2017	50 - 51

LISTADO DE GRAFICOS

GRAFICA 1. Flujograma del ingreso y clasificación de la población a estudio.....	27
GRAFICA 2: Tamaños de muestra (EPIDAT, versión 4.1).....	30 - 31
GRAFICA 3: Modelo conceptual de regresión logística STATA/IC 12.0	41
GRAFICA 4: Flujograma del equipo investigador	45

LISTADO DE ANEXOS

ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos.....	60 - 62
ANEXO 2: Carta de comité de ética de la investigación.....	63

1. INTRODUCCIÓN

Cada día mueren en el mundo unas 830 mujeres por complicaciones relacionadas con la gestación. En el 2015 se estimaron unas 303,000 muertes de mujeres durante el embarazo, parto o puerperio (1), siendo los trastornos hipertensivos la tercera causa de muerte en pacientes obstétricas, encontrándose el síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP por sus siglas en inglés), como una de las patologías más graves dentro del espectro de manifestaciones de los trastornos hipertensivos.

En el caso de Colombia, para el año 2015 según el Ministerio de Salud y Protección Social la tasa de mortalidad a 42 días x 100.000 nacidos vivos fue de 47.6 muertes maternas (4). La mortalidad materna más alta se dio en la población clasificada en el quintil más pobre, en regiones del país con mayor proporción de necesidades básicas insatisfechas, como Sucre, Córdoba, Guainía, Vichada, Vaupés y Chocó. La principal causa de muerte fueron los trastornos hipertensivos (19,4%), seguido por complicaciones hemorrágicas (13,9%) y sepsis (11,1%)(2).

El síndrome HELLP se encuentra presente en el 0,17% a 0,85% de los embarazos (3) y en 10 a 20% de las gestantes con preeclampsia severa/eclampsia (PSE), pero también puede ser diagnosticado en ausencia de estos desordenes. El 70% de los casos del síndrome de HELLP son reconocidos durante el periodo prenatal, presentándose 10% en semana 37 y 30% en las primeras 48 horas del puerperio; con un pico de incidencia entre la semana 27 a 37 de gestación (4)(5).

Con este estudio se busca identificar tempranamente a pacientes obstétricas con factores de riesgo para desarrollar síndrome HELLP, ya que el retraso en el diagnóstico y tratamiento incrementa la mortalidad materna e impacta los costos en la atención médica.

2. FORMULACION DEL PROBLEMA

2.1. Planteamiento del Problema

La mortalidad relacionada con el embarazo y parto constituye un problema de salud pública, sobre todo de los países en desarrollo. Las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) indican que los trastornos hipertensivos del embarazo son la tercera causa de muerte materna a nivel mundial y en América Latina y el Caribe se posicionan como la primera (6).

Los trastornos hipertensivos tienen un impacto negativo en la salud materna y neonatal, siendo el síndrome HELLP su manifestación más grave. Sin embargo, se puede presentar sin síntomas y signos premonitorios preeclámpticos e incluso ser la primera manifestación de la enfermedad hipertensiva (6). Su fisiopatología se asocia a lesión endotelial, depósitos de fibrina en la luz vascular e incremento en la activación y consumo plaquetario(6). Puede presentarse como completo cuando coexisten los tres parámetros (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia), o incompleto cuando existen al menos dos parámetros de los antes ya señalados(7). Ambos se consideran una emergencia obstétrica que requiere un diagnóstico oportuno y un abordaje inmediato.

En Colombia existen reportes aislados que relacionan el síndrome HELLP con mortalidad materna. Un estudio realizado en el Instituto Materno Infantil en Bogotá entre los años 1996 y 1997 reportó 25 casos de muertes maternas, de las cuales 23 (92%) fueron por causa directa y de ellas, 16 (69.5%) se relacionaron con preeclampsia y de estas 8 (50%) presentaron como complicación el síndrome HELLP(8).

En la actualidad no se han identificado todos los factores de riesgo para desarrollar el síndrome HELLP. Por lo tanto, con el objetivo de contribuir al déficit de información de caracterización de las gestantes con síndrome HELLP, se creó este estudio que evalúe factores predictores y pronósticos en esta enfermedad, permitiendo construir una línea de base que contribuya al incremento del conocimiento y posibles agentes de intervención alrededor del tema.

2.2. Justificación

El síndrome HELLP es la complicación más grave del espectro de los trastornos hipertensivos del embarazo. Es una patología frecuente en nuestro país que complica la gestación, parto y puerperio, y que se asocia a una alta morbilidad y mortalidad materna, y complicaciones perinatales.

El conocimiento de la fisiopatología, manifestaciones clínicas y diagnóstico de esta patología permitirán incrementar el conocimiento sobre la enfermedad. Especialmente, los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones derivadas; que puedan ser objeto de intervención durante la práctica clínica con el fin de prevenir desenlaces catastróficos.

Adicionalmente, el entendimiento más profundo de esta enfermedad y sus complicaciones especialmente en el contexto sociocultural de nuestro país, permitirá el planteamiento de futuros estudios y estrategias de intervención sobre factores prevenibles y de alto impacto en la enfermedad. Todo bajo la premisa conocida de la alta tasa de mortalidad y los pocos estudios existentes en nuestro país sobre el tema.

Por lo tanto, es necesario describir los factores asociados con el desarrollo de síndrome HELLP, especialmente en instituciones de referencia y con heterogeneidad de poblaciones.

2.3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de síndrome HELLP en las pacientes gestantes que ingresaron al Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 – 2017?

3. MARCO TEORICO

3.1. Trastornos Hipertensivos del Embarazo

Los trastornos hipertensivos del embarazo constituyen un espectro de enfermedades cuyo desarrollo, como su nombre lo dice está ligado al embarazo, pero también al parto y puerperio. Presenta una etiología multisistémica, directamente relacionada con un desarrollo anormal de la placenta y múltiples factores que llevan a daño endotelial (9).

Los trastornos hipertensivos del embarazo se clasifican según el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y la Sociedad Europea de Hipertensión en diferentes entidades (10), con el fin de posibilitar su oportuno diagnóstico y manejo, en:

- Preeclampsia.
- Preeclampsia – Eclampsia.
- Síndrome HELLP.
- Hipertensión gestacional.
- Hipertensión arterial crónica.
- Hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada.

El síndrome HELLP es una de las presentaciones de preeclampsia severa, caracterizado por un conjunto de alteraciones clínicas y paraclínicas, con rápido deterioro de la paciente y constituyéndose en una de las principales causas de mortalidad materna, ya que se encuentra directamente asociado con un mayor riesgo de resultados maternos adversos en comparación con la preeclampsia severa en la población obstétrica general (11). Este síndrome se caracteriza por daño endotelial microvascular, seguido por activación, agregación y consumo plaquetario, lo que resulta en isquemia distal y necrosis hepatocelular. La formación de microtrombos lleva a una hemólisis microangiopática con la presencia típica de fragmentos de eritrocitos en un extendido de sangre periférica (12).

Hasta el 15% de los casos de síndrome HELLP puede ocurrir en ausencia de signos de preeclampsia (13).

3.2. Epidemiología

Los trastornos hipertensivos en el embarazo son entidades de frecuente aparición, con una prevalencia que en Estados Unidos oscila entre de 6-12% (14). La preeclampsia en países desarrollados se presenta entre un 5-8% y en países en vía de desarrollo se presenta en un 10% (15). Se puede presentar con mayor frecuencia en mujeres nulíparas entre un 6-17%, frente a un 2-4% de las multíparas (16). A nivel mundial la preeclampsia y sus complicaciones contribuyen a un 10-15% de los casos de mortalidad materna, siendo en Estados Unidos la tercera causa (10).

En Colombia, los trastornos hipertensivos asociados al embarazo tienen una incidencia del 7% de todos los embarazos y una tasa de mortalidad del 42x100.000 nacidos vivos (14).

El síndrome HELLP se encuentra presente en el 0,17% - 0,85% de todos los embarazos (3) y en 10-20% de las gestantes con preeclampsia severa. Pero también, puede ser diagnosticado en ausencia de estos desordenes. El 70% de los casos del síndrome de HELLP son reconocidos durante el periodo prenatal, presentándose 10% en la semana 37 y 30% en las primeras 48 horas del puerperio, con un pico de incidencia entre la semana 27 a 37 de gestación (4,5).

Su riesgo de recurrencia en embarazos posteriores se ha reportado del 19 a 27%, con incremento en el riesgo de complicaciones obstétricas, como hipertensión inducida por el embarazo (19%), parto pretérmino (21%) y restricción del crecimiento intrauterino (12%) (17).

3.3. Fisiopatología

El síndrome HELLP es una expresión de la preeclampsia severa, que refleja el compromiso de los sistemas hepático y hematológico principalmente (18). Por lo tanto, su fisiopatología comparte elementos en común con la preeclampsia, pero también se han encontrado factores diferenciales que determinan la progresión de la enfermedad hacia este espectro (19).

Existen múltiples factores involucrados en la fisiopatología del síndrome HELLP, tanto de carácter intrínsecos de la paciente como de factores externos (20). Channing et al encontraron que en un 35% el riesgo de preeclampsia se atribuye a factores genéticos maternos, 20% a fetales, que se distribuye equitativamente entre padre y madre; 13% a condiciones de la pareja, 1% a factores ambientales y el porcentaje restante a factores desconocidos (21).

Dentro de los factores intrínsecos encontramos en primer lugar, las alteraciones genéticas que aumentan la susceptibilidad de la paciente a desarrollar la enfermedad. Dentro de estos se han encontrado más de 178 genes asociados con preeclampsia o el HELLP (21), de los cuales 22 están implicados en procesos metabólicos y 37 en procesos biológicos (21). Sin embargo, algunos estudios consideran que la interacción entre la susceptibilidad genética y el ambiente es responsable del 50% de la patología (21).

De los genes asociados con las dos patologías las mutaciones más relevantes encontradas son: en la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular (22), proteína FAZ (23), factor V de Leiden, glicosilfosfatidilinositol clase F y factor de crecimiento tumoral tipo b (19,21). Mientras que las variaciones en el receptor de glucocorticoides y receptores Toll, se ven más asociadas a síndrome HELLP (21,24,25).

Estudios clínicos han demostrado la predicción de síndrome HELLP con una sensibilidad del 93,7% y especificidad de 79,3% al analizar una secuencia de siete genes identificados previamente en la patología (26). Sin embargo, como se mencionó previamente, la patología es multifactorial y la expresión e interacción de los productos generados a partir de estos genes tiene actualmente mayor relevancia, especialmente al hablar de placentación (27).

La placentación es un proceso que se produce desde la implantación y que finaliza alrededor de semana 12 (27). Es actualmente uno de los procesos más estudiados, dada la evidencia que demuestra que alteraciones durante este proceso generan alteraciones endoteliales que desencadenan preeclampsia, HELLP y restricción de crecimiento fetal de inicio temprano (19,21,25,27–29).

El proceso de placentación requiere la interacción de múltiples proteínas, enzimas y moléculas. Se han encontrado dos proteínas esenciales en el desarrollo del recambio endotelial: la proteína placentaria 13 (PP13) y 17 (30). La PP13 es una proteína exclusiva de la placenta involucrada en la implantación y remodelación de endotelio vascular; si se encuentra disminuida entre la semana 8-14 (19) se ha asociado a desarrollo de síndrome HELLP temprano. Además, este inadecuado intercambio endotelial se ve reforzado por el aumento de los factores anti-antigénicos, que inducen una disfunción endotelial y al desarrollo de hipertensión que puede terminar en preeclampsia y endoteliosis glomerular (19).

La inadecuada implantación secundaria a factores intrínsecos y extrínsecos, conlleva a generar menor flujo de oxígeno a través de vasos con alta demanda, dado que no es posible alcanzar la meta de alto flujo

y baja resistencia(31). Este es un requisito mínimo para la adecuada nutrición fetal y el intercambio de sustancias entre madre y feto.

La inadecuada oxigenación genera lesiones secundarias al proceso de hipoxia/re-oxigenación que genera estrés oxidativo, genera radicales libres y necrosis celular(21). Lo anterior aumenta la liberación de factores proinflamatorios, entre ellos la interleuquina 6, encargada de la activación de fagocitos, que generan la liberación de partículas de trofoblasto generando respuesta inflamatoria y estimulando la interacción de leucocitos quienes perpetúan la respuesta al aumentar la producción de citoquinas(21).

El desarrollo fetal e incremento de las demandas placentarias desencadena el desarrollo de la enfermedad, la cual se presenta más temprano en la gestación de acuerdo a la severidad del daño durante la placentación. Es así como encontramos en segundo y tercer trimestre un aumento en los antígenos leucocitarios humanos, especialmente el DR, que aumenta la respuesta inflamatoria hacia la unidad fetoplacentaria (19).

Los antígenos leucocitarios humanos ante la interacción con células fetales circulantes en sangre materna, activan el complejo mayor de histocompatibilidad y genera la liberación de citoquinas, especialmente interleuquina 6 y factor de necrosis tumoral. Estas activan la respuesta inflamatoria la cual en el caso del HELLP, tiene predilección por la activación de la cascada de la coagulación(19).

Una vez activada la cascada de la coagulación, la interacción de citoquinas con células endoteliales liberan factor de Von Willebran, generando agregación plaquetaria, formación de micro trombos y microangiopatía(19). Lo anterior disminuye el calibre de capilares pequeños, desencadenando una lesión mecánica de los eritrocitos quienes liberan bilirrubina y lactato deshidrogenasa al plasma, que posteriormente será procesado a nivel hepático, lo que explica la cadena de eventos que conllevan a la expresión de hemólisis, trombocitopenia y elevación de al deshidrogenasa láctica, características del HELLP (19).

3.4. Factores de riesgo

Actualmente en la literatura se han descrito muchos factores de riesgo identificados para preeclampsia y preeclampsia severa, sin tener en cuenta el órgano comprometido durante la severidad (10). En aquellos

estudios en los que se tiene en cuenta el tipo de severidad, recordando que son múltiples los espectros de severidad que puede presentar la preeclampsia, que no corresponden a síndrome HELLP.

A pesar de los pocos estudios que identifican de forma diferencial los factores de riesgo para HELLP, se han encontrado varios de ellos de relevancia en la práctica clínica. Una de las características sociodemográficas que hasta el momento se han visto asociadas con síndrome HELLP es la raza negra (OR 5,2 IC 95%: 1,3-20,5)(11). Dentro de los factores personales de las pacientes, además de la presencia de las mutaciones genéticas y de expresiones proteicas ya mencionadas, podemos encontrar el antecedente personal o familiar de evento tromboembólico (OR 2,46 IC 95%: 1,06-5,63) (32) y de preeclampsia previa (OR 6,2 IC 95% :1,3-29,1)(11).

En relación a la gestación y el evento actual, hay discordancias en relación a la edad gestacional que genera mayor riesgo para HELLP. Ramos et al plantean gestaciones menores de 28 semanas como mayor factor de riesgo para HELLP, con cuatro y media veces más riesgo en relación con gestaciones mayores (11). Sin embargo, Deruelle et al encontraron el riesgo en gestaciones menores de 32 semanas, con un riesgo dos veces mayor (32).

De los otros factores identificados encontramos el recuento plaquetario menor de 50,000/mm³ (OR 5,0 IC 95%: 1,4-18,2)(11), dímero d >2000ng/ml (OR 1,69 IC 95%: 1,03-2,79)(11), proteinuria >5gr (OR 2,35 IC 95%: 1,41-3,91)(11) y el desprendimiento de placenta (OR 16,3 IC 95%: 5,0-53,3)(11).

Fuera de los factores de riesgo identificados, también hemos encontrado que presentar HELLP está más asociado a mortalidad materna que presentar preeclampsia sin HELLP, esta diferencia es quince veces mayor (OR 15,5 IC 95%: 3,52-74,36)(33). También, para requerir transfusiones sanguíneas (OR 10,3 IC 95%: 1,2-88,4)(33). Así como el compromiso de órganos múltiples, como se ve reflejado en la asociación con oliguria, ascitis y edema pulmonar(32).

3.5. Diagnóstico

Uno de los principales problemas con la detección temprana del síndrome HELLP se debe a su presentación clínica, ya que las pacientes pueden presentar diversos signos y síntomas inespecíficos y ninguno de estos hace diagnóstico de la entidad, así mismo estos pueden encontrarse en pacientes con preeclampsia/ eclampsia sin síndrome de HELLP (34).

Estas pacientes presentan con frecuencia:

- Dolor en el cuadrante superior derecho o epigástrico.
- Náuseas o vómitos (30% al 90%)
- Síntomas similares a los del síndrome viral no específico.
- Dolor de cabeza (33 al 61%)
- Cambios visuales (17%).
- Síntomas relacionados con trombocitopenia (Sangrado de mucosas, hematuria, hemorragias petequiales o equimosis) (34).

Debido a esto, se consideró que el reconocimiento de estas pacientes se debía hacer con medios clínicos o biológicos, que además de diagnósticos también fueran útiles para su manejo, por lo que actualmente se utilizan parámetros paraclínicos basados en pruebas para anemia hemolítica microangiopática, disfunción hepática y trombocitopenia en un paciente con sospecha o curso de preeclampsia (34):

- Hemólisis, caracterizada por la presentación morfológica anormal de las células sanguíneas en el frotis de sangre periférica (esquistocitos y reticulocitos), la deshidrogenasa láctica sérica (LDH >600 UI/L), concentraciones séricas de bilirrubina sérica total (>1.2 mg/dL) y/o bajas concentraciones de haptoglobina (< 1 gr/L) (35).
- Enzimas hepáticas elevadas, con transaminasas (AST, ALT >70 UI/L), recordando que cuando sus valores superan las 1000 UI/L, hay que descartar otras entidades como la hepatitis o una grave complicación como lo es la ruptura hepática (35).
- Trombocitopenia, con un recuento de plaquetas disminuido (<150.000 mm³) debida al aumento de la actividad plaquetaria, donde las plaquetas son activadas y adheridas al endotelio vascular dañado (35).

Sin embargo, una de las grandes controversias que rodean el síndrome de HELLP es la falta de estandarización en los criterios para su diagnóstico. No obstante, basados en el conteo de plaquetas se puede clasificar esta patología en tres clases, según los criterios propuestos por Sibai o criterios de la Universidad de Mississippi:

TABLA 1. Clasificación Mississippi de síndrome HELLP

Clase I	Conteo de plaquetas <50.000 mm ³ .
Clase II	Conteo de plaquetas entre 50.000 y 100.000 mm ³ .
Clase III	Conteo de plaquetas entre 100.000 y 150.000 mm ³ .

Tomado de: Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelet count (HELLP): a review. Eur J Obstet Gynecol. 2013;166(2):117-23.

El síndrome HELLP clase I se ha asociado a mayores tasas de morbilidad materna, dada su gravedad (36).

3.6. Diagnóstico diferencial

Debido a que tanto los síntomas, como los hallazgos clínicos y paraclínicos de las pacientes con síndrome HELLP son comunes en muchas entidades médicas, el diagnóstico diferencial de este síndrome incluye múltiples condiciones (Tabla 2).

Dado que algunas pacientes pueden cursar con síntomas gastrointestinales, respiratorios o hematológicos asociados a enzimas hepáticas elevadas o plaquetas bajas sin presencia de hipertensión arterial, muchos casos podrían ser diagnosticados inicialmente como infecciones del tracto respiratorio superior, hepatitis, colecistitis, pancreatitis, hígado graso agudo del embarazo o púrpura trombocitopénica inmune. Así mismo, algunas entidades como la purpura trombótica trombocitopénica, el síndrome hemolítico urémico, la sepsis, el lupus eritematoso sistémico o el síndrome del anticuerpos antifosfolípidos, pueden ser diagnosticados equivocadamente como síndrome de HELLP (34).

TABLA 2: Diagnósticos diferenciales de Síndrome HELLP

Diagnostico diferencial en mujeres con Síndrome HELLP
Hígado graso del embarazo
Purpura trombótica trombocitopénica
Síndrome hemolítico urémico
Purpura trombocitopénica inmune
Lupus eritematoso sistémico
Síndrome antifosfolípidos
Colecistitis
Hepatitis viral fulminante
Pancreatitis aguda
Herpes simple diseminado
Shock septico o hemorrágico

Tomado de: Sibai BM. Diagnosis , Controversies , and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes , and Low Platelet Count. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Published by Lippincott Williams & Wilkins. 2004; 981–91.

Por lo tanto, los esfuerzos deben dirigirse a intentar hacer un diagnóstico certero y oportuno, ya que el tratamiento de todas estas enfermedades difiere y la demora para el diagnóstico y manejo del síndrome HELLP puede acarrear graves desenlaces maternos y fetales.

3.7. Complicaciones maternas

La presencia del síndrome HELLP si bien está asociado con un mayor riesgo de muerte materna (1%), también evidencia un aumento significativo en la morbilidad materna, tales como:

- Edema pulmonar (8%)
- Insuficiencia renal aguda (3%)
- Coagulopatía intravascular diseminada (15%)

- Abruption Placentae (9%)
- Hemorragia hepática o falla hepática (1%)
- Entre otras:
Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), sepsis y accidente cerebrovascular (1%), hematomas de heridas y necesidad de transfusión de sangre y hemoderivados(35).

Los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo del Síndrome HELLP incluyen un elevado índice de masa corporal (IMC) y presencia de síndrome metabólico. Así mismo, el síndrome antifosfolípidos se asocia con inicio temprano de HELLP(37).

3.8. Complicaciones neonatales

Los resultados neonatales del síndrome HELLP son controversiales. Teniendo en cuenta que tradicionalmente para el manejo de la preeclampsia severa y el síndrome HELLP se determina la terminación de la gestación, independientemente de la edad gestacional(38). Por esta razón, los neonatos de madres con síndrome HELLP son más propensos a ser pequeños para la edad gestacional, con mayor riesgo de asfixia perinatal y síndrome de dificultad respiratoria asociadas a prematuridad(39).

Es importante recordar que las morbilidades neonatales siempre están ligadas a la edad gestacional en el momento del parto. Las tasas de parto prematuro son de hasta 70% y como resultado, estos neonatos presentan complicaciones neonatales agudas como el síndrome de dificultad respiratoria, displasia broncopulmonar, hemorragia intracerebral y enterocolitis necrotizante. Así mismo, las morbilidades respiratorias y cardiovasculares podrían ser fuertemente agravadas por síndrome HELLP cuando se presenta antes de las 32 semanas de gestación(34).

Las tasas de mortalidad perinatal igualmente dependen de la edad gestacional al momento de desarrollarse la entidad, y se estima en 34% en neonatos de menos de 32 semanas y en 8% después de las 32 semanas de gestación. En general, se considera entre el 30 al 40%(39)

3.9. Tratamiento

El curso clínico del síndrome HELLP se caracteriza por un deterioro progresivo y súbito de la condición de la materna(34), siendo el propósito del tratamiento disminuir la presentación de complicaciones de eventos adversos vasculares, tales como accidentes cerebrovasculares u otras complicaciones del sistema nervioso central. Así como asegurar y estabilizar la condición materna en cuanto a las anomalías de la coagulación, siendo el tratamiento definitivo el parto independiente de la edad gestacional, en particular cuando existe disfunción multiorgánica asociada (Coagulación intravascular diseminada, infarto o hemorragia hepática, insuficiencia renal o estado fetal no tranquilizador)(34), seguido por la aplicación de medidas de soporte estricto en una unidad de cuidados intensivos(20).

Existen tres opciones terapéuticas propuestas para el manejo de mujeres con preeclampsia severa y síndrome HELLP, que se deben seleccionar según la condición clínica de la paciente y las semanas de gestación en el momento de la presentación de esta entidad, estas incluyen:

- 1) Terminación inmediata del embarazo que es la elección primaria a las 34 o más semanas de gestación.
- 2) Terminación del embarazo dentro de las 48 horas después de la estabilización de la condición clínica materna y la vía de parto de elección entre las 27 a 34 semanas de gestación será la cesárea.
- 3) El tratamiento expectante (conservador) por más de 48 a 72 horas puede ser considerada en mujeres embarazadas con menos de 27 semanas.

En la mayoría de las pacientes se espera una reversión del cuadro en las siguientes 24-48 horas, posterior a la finalización de la gestación. Sin embargo, en algunos casos los síntomas pueden continuar durante 14 días y existen datos en la literatura que hablan de persistencia de la disfunción endotelial durante años después del episodio, con alto riesgo para desarrollar enfermedad cardiovascular en el futuro(20). Siendo la prevención de los eventos adversos durante la gestación la intervención terapéutica para minimizar la mortalidad materna y/o fetal y la disminución de complicaciones futuras.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General

- Determinar los factores clínicos y paraclínicos asociados al desarrollo de síndrome HELLP en pacientes gestantes que ingresaron al Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 – 2017.

4.2. Objetivos Específicos

- Caracterizar la población con síndrome HELLP atendida en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 – 2017.
- Identificar los factores asociados, ajustados por variables de confusión, interacción y modificación con el desarrollo de síndrome HELLP.

5. METODOLOGÍA

5.1. Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles uno a uno, para identificar los factores asociados al desarrollo de síndrome HELLP en pacientes gestantes, que ingresaron al Hospital Universitario Clínica San Rafael en el periodo de tiempo comprendido entre 01/Julio/2012 a 30/Junio/2017.

5.2. Planteamiento de la hipótesis

Las gestantes con presencia de ciertos factores clínicos, sociales, económicos, antecedentes familiares, así como resultados paraclínicos, tienen un mayor riesgo de desarrollar síndrome HELLP durante su embarazo.

5.3. Definiciones operativas

5.3.1. Caso

Pacientes con gestación ≥ 20 semanas o dentro de 42 días postparto, que fueron admitidas al Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 a 2017, con diagnóstico de preeclampsia y que presentaron al menos uno de los tres criterios diagnósticos del síndrome HELLP (Tabla 3).

TABLA 3: Criterios diagnósticos del síndrome HELLP

SINDROME HELLP	
Recuento de plaquetas	$\leq 150,000/\text{mm}^3$
TGO o TGP	$\geq 70\text{UI/L}$

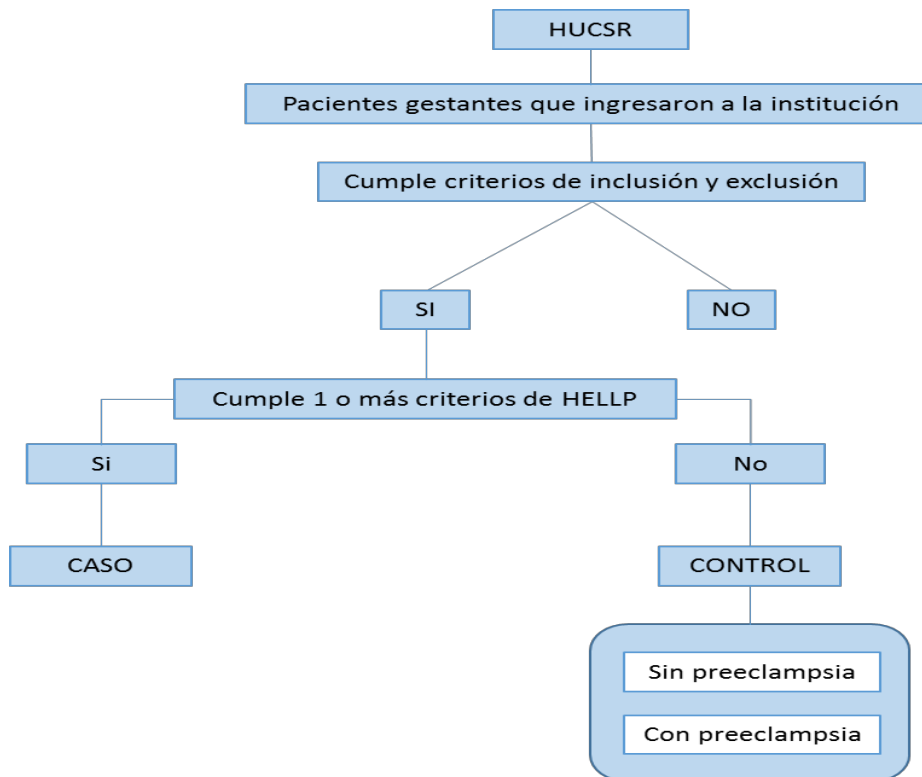
DHL	≥ 600 UI
-----	---------------

Tomado de: Longo LD. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy: Commentary. Am J Obstet Gynecol. 2005;193(3):859-60.

5.3.2. Control

Pacientes con gestación ≥ 20 semanas o dentro de 42 días postparto, que fueron admitidas al Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 a 2017, con diagnóstico de preeclampsia leve o severa, que durante su evolución no desarrollaron ninguno de los tres criterios diagnósticos del síndrome HELLP documentado en la historia clínica (Tabla 3).

GRAFICA 1. Flujograma del ingreso y clasificación de la población a estudio



5.4. Criterios de inclusión y exclusión

5.4.1. Criterios de inclusión

- Edad entre 10 y 55 años.
- Edad gestacional ≥ 20 semanas por Fecha de última menstruación confiable o primera ecografía disponible.
- Paciente en puerperio hasta 42 días postparto.
- Pacientes con diagnóstico de preeclampsia de acuerdo a los criterios ACOG 2013 (Tabla 4).

TABLA 4: Criterios diagnósticos de preeclampsia – ACOG 2013

Tensión arterial	Tensión sistólica mayor o igual a 140 mmHg o tensión diastólica mayor o igual a 90 mmHg, tomada en dos ocasiones con diferencia de 4 horas. Después de la semana 20 de gestación en una mujer con tensión arterial previa normal. Tensión sistólica mayor o igual a 160 mmHg o tensión diastólica mayor o igual a 110 mmHg.
Y	
Proteinuria	Mayor o igual a 300 mg en recolección de orina de 24 horas. Relación proteinuria/creatinuria mayor a 0.3.
O en ausencia de proteinuria	
Trombocitopenia	Recuento de plaquetas menor a 100.000/ mclitro.

Insuficiencia renal	Creatinina sérica mayor a 1.1 gr/dL o el doble de la creatinina sérica previa.
Función hepática alterada	Elevación sérica de las enzimas hepáticas al doble de los valores normales.
Edema Pulmonar, Síntomas Neurológicos o Visuales	

Tomado de: Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov; 122(5):1122-31.

5.4.2. Criterios de exclusión

- Trombocitopenia en gestación actual por causas diferentes al síndrome HELLP.
- Enfermedad hepática que eleve transaminasas en gestación actual por causas diferentes al síndrome HELLP.
- Paciente con elevación de deshidrogenasa láctica en la gestación actual, por enfermedad previa diferente a síndrome HELLP.

5.5. Población y diseño muestral

El universo fue constituido por la población de gestantes ≥ 20 semanas o dentro de 42 días postparto que ingresaron a los centros de atención médica y hospitales en la ciudad de Bogotá en el periodo de tiempo comprendido entre 01/Julio/2012 a 30/Junio/2017.

La muestra se obtuvo de las pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Clínica San Rafael en el periodo de tiempo comprendido entre 01/Julio/2012 a 30/Junio/2017, incluyendo aquellos casos fatales, independientemente de la edad materna.

La unidad de análisis fue la información extraída de las historias clínicas de todas las pacientes con gestación ≥ 20 semanas o dentro de 42 días postparto, de la institución mencionada, que hayan ingresado en el periodo de tiempo comprendido entre 01/Julio/2012 a 30/Junio/2017.

5.5.1. Procedimiento para la selección de la muestra

El método de selección de la muestra se realizó por muestreo probabilístico por conglomerados. Se tomaron todos los casos de pacientes con gestación ≥ 20 semanas o dentro de 42 días postparto que ingresaron al Hospital Universitario Clínica San Rafael y se verificó la presencia de síndrome HELLP dentro de la hospitalización a partir del listado de pacientes con morbilidad materna extrema, eligiendo posteriormente un control para cada caso, tras la aplicación de los datos en el programa STATA/ IC 12.0.

5.5.2. Tamaño de la muestra

Con un poder de 80%, un intervalo de confianza de 95%, un porcentaje de controles expuestos según la literatura de 7% y un Odds Ratio de 3,89 correspondiente a edad materna ≥ 25 años como factor de riesgo para el desarrollo de síndrome HELLP(33), se consideró necesario el análisis de 80 casos y 80 controles como mínimo, por grupo, para una relación de 1 caso por 1 control, aplicando el programa EPIDAT, versión 4.1. Sin embargo, durante la revisión de historias clínicas del periodo de tiempo comprendido entre 01/Julio/2012 a 30/Junio/2017, se encontraron 106 casos y 90 controles para analizar; recordando que el rol del grupo control es el de estimar la proporción de individuos expuestos y no expuestos en base a una población en estudio. Usualmente el grupo control más apropiado es una subpoblación de individuos en riesgo de presentar el evento en estudio como en el caso del presente estudio. A pesar de que una proporción de casos:controles menor a 1:1 expone un potencial riesgo de comprometer el poder del estudio y una eventual prevalencia de exposición mayor entre los controles, la diferencia de proporciones entre la población de este estudio no es significativa (Diferencia absoluta de 9%, chi cuadrado de 1.5, $p=0.21$), por lo que el efecto final de los resultados no se impactaría negativamente al nivel de medición.

5.5.3. Calculo del tamaño de la muestra

GRAFICA 2: Tamaños de muestra (EPIDAT, versión 4.1)

[8] Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	22,648%
Proporción de controles expuestos:	7,000%
Odds ratio a detectar:	3,890
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
60,0	51	51	102
70,0	63	63	126
80,0	80	80	160
90,0	107	107	214

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

5.6. Proceso de recolección de la información

La fuente de información fue secundaria, a partir de la revisión de las historias clínicas de las pacientes con gestación ≥ 20 semanas o dentro de 42 días postparto que fueron admitidas al Hospital Universitario Clínica San Rafael en el periodo de tiempo comprendido entre 01/Julio/2012 a 30/Junio/2017, tomando los registros de morbilidad materna extrema para identificar del listado a las paciente con diagnóstico de preeclampsia, que presentaron al menos uno de los tres criterios diagnósticos del síndrome HELLP (Tabla 3) y para la selección de controles se tomaron en cuenta los códigos diagnósticos del CIE 10.

Se tomaron de estas, las diferentes variables que representan riesgo para la entidad evaluada tales como: Fechas de ingreso y egreso, días de hospitalización, tipo de aseguramiento, edad, fórmula obstétrica, etnia, estado civil, escolaridad, antecedentes patológicos y obstétricos, edad gestacional, controles prenatales, diagnóstico relacionado con ingreso a la unidad de cuidado intensivo o intermedio, condiciones especiales, tipo de parto, signos vitales (Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación y Glasgow), medidas antropométricas (Peso y talla), paraclínicos para diagnóstico de síndrome de HELLP (Cuadro hemático, transaminasas, deshidrogenasa láctica), aclarando que los datos de laboratorio fueron tomados directamente del aplicativo de laboratorio del programa de historia clínica HEON.

Estos datos fueron recolectados por las dos participantes y autoras del proyecto de investigación: Lina Marcela Rico Echeverry y Yaisa Maritza Castaño Toro, en un periodo de cuatro meses durante los horarios que el hospital estableció para la revisión de las historias, registrando cada una de las variables en una plantilla de Excel previamente realizada, para ser utilizada en los computadores personales de cada una, de manera que permitió tener organizada la información para su posterior análisis conjunto.

5.7. Variables

El siguiente libro contiene las variables que de acuerdo a la literatura se han encontrado asociadas al desarrollo de síndrome HELLP, ya sea como factores de riesgo o como factores protectores. Además de aquellas consideradas como factores de confusión, interacción o modificación del efecto de acuerdo a la información epidemiológica y fisiopatológica de la enfermedad. Incluyendo determinantes de la salud.

TABLA 5: Tabla de variables

Variable	Definición	Tipo y naturaleza	Operacionalización	Fuente
Fecha de ingreso al hospital	Día de ingreso al hospital.	Cuantitativa discreta	Fecha reportada por historia clínica día/mes/año.	Historia clínica
Fecha de egreso	Día de egreso del hospital	Cuantitativa discreta	Fecha reportada por historia clínica día/mes/año	Historia clínica
Días de hospitalización	Número de días de estancia hospitalaria	Cuantitativa continua	Numero reportado en días desde el ingreso hasta el egreso, contando el ingreso como día cero	Historia clínica
Tipo de aseguramiento	Empresa prestadora de servicios de salud a la que pertenece la paciente	Cualitativa Nominal	1: Contributivo. 2: Subsidiado. 3: Especial. 4: Vinculado	Historia clínica
Edad	Años cumplidos	Cuantitativa continua	Numero reportado en años sin contar meses o días.	Historia clínica
Formula obstétrica	Número de embarazos,	Cuantitativa discreta	Número de embarazos, partos,	Historia clínica

	partos, cesáreas, abortos, ectópicos y óbitos durante la vida		cesáreas, abortos, ectópicos y óbitos durante la vida	
Raza	Pertenencia étnica de la paciente de acuerdo a las reconocidas por el ministerio.	Nominal	1: Gitanos (rom). 2: Indígena. 3: Afrocolombianos 4: Palanquero. 5: Raizal. 6: Mestizo.	Historia clínica
Estado civil	Estado de asociación social actual que ha elegido la paciente	Nominal	1. Casada 2. Soltera 3. Unión Libre 4. Separada 5. Viuda	Historia clínica
Escolaridad	Máximo Año de estudios que alcanzo la paciente dentro de las categorías	Ordinal	1: Primaria. 2: Secundaria. 3: Técnico. 4: Profesional o mayor. 0: Ninguna	Historia clínica
Trabaja	Estado laboral actual de la paciente	Nominal	1: Si trabaja 2: No trabaja	Historia clínica
Antecedentes patológicos	Enfermedades que ha padecido la paciente durante su vida	Nominal	1: Hipertensión arterial 2: Diabetes Mellitus 3: Hipotiroidismo 4: Enfermedades autoinmunes 5: trombofilias 6: Cardiopatías 7: Enfermedades renales 8: Enfermedades Hepáticas 9: Enfermedades pulmonares 10: Hipertensión pulmonar 11: Trombosis venosa profunda 12: Cáncer	Historia clínica

Antecedentes obstétricos	Enfermedades o procedimientos relacionados con gestaciones previas de la paciente	Nominal	1: Trastornos hipertensivos del embarazo 2: Diabetes gestacional 3: Trabajo de parto pretérmino 4: Óbito fetal 5: Abruption de placenta 6: Código rojo 7: Cesárea previa 8: Restricción del crecimiento intrauterino 9: Embarazo gemelar	Historia clínica
Antecedentes familiares	Antecedente de preeclampsia en familiares de primer o segundo grado de consanguinidad	Nominal	1: Madre con preeclampsia 2: Hermanas con preeclampsia	
Edad gestacional	Número de semanas en unidades y días en séptimos, al ingreso a la clínica basados en la fecha de última menstruación confiable y/o primera ecografía obstétrica disponible	Cuantitativa discreta	Número de semanas completas medidas en unidades más número de días medidas en séptimos siendo el menor valor 1/7 y el máximo 7/7	Historia clínica
Controles prenatales	Número de controles prenatales a los	Cuantitativa discreta	Número de controles prenatales a los que asistió reportado por el Centro latinoamericano de perinatología (CLAP)	Historia clínica
Diagnostico 1	Diagnostico obstétrico por el	Nominal	1: Trastorno hipertensivo. 2: Hemorragia.	Historia clínica

	que ingreso la clínica		3: Sepsis. 4: Trauma. 5: Otro	
Diagnostico 2	Diagnósticos obstétricos o no obstétricos secundarios con los que ingreso a la clínica	Nominal	Diagnósticos reportados, obstétricos o no obstétricos secundarios con los que ingreso a la clínica	Historia clínica
Condición especial	Condición especial que presenta la paciente en relación al embarazo actual que comprometan la condición de salud de la paciente o el feto	Nominal	1: Polihidramnios. 2: Oligohidramnios. 3: Placenta previa. 4: Acretismo placentario. 5: Ruptura prematura de membranas. 6: Embarazo gemelar. 7: Hipertensión Gestacional 0: Ninguno	Historia clínica
Tipo de parto	Mecanismo de terminación de la gestación	Nominal	1: Cesárea electiva. 2: Cesárea de emergencia. 3: Cesárea por otra causa. 4: Cesárea posterior a inducción. 5: Parto vaginal. 6: Parto inducido. 7: Parto instrumentado. 8: Parto domiciliario. 9: Aborto y/o legrado.	Historia clínica
Frecuencia cardiaca	Frecuencia cardiaca reportada al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Frecuencia cardiaca anotada al ingreso en latidos por minuto	Historia clínica
Frecuencia respiratoria	Frecuencia respiratoria reportada al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Frecuencia respiratoria medida en respiraciones por minuto anotada al ingreso en latidos por minuto	Historia clínica

Temperatura	Temperatura reportada al ingreso a la clínica	Cuantitativa continua	Temperatura medida en grados centígrados anotada al ingreso a la clínica	Historia clínica
Saturación de Oxígeno	Saturación reportada al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Saturación tomada por pulsímetro medida en porcentaje anotada al ingreso a la clínica	Historia clínica
Escala de Glasgow	Glasgow reportado al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Nivel de conciencia medica según escala Glasgow anotado al ingreso a la clínica	Historia clínica
Índice de masa corporal (IMC)	Índice de masa corporal de la paciente reportada al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	IMC medida en kilogramos /metro cuadrado	Historia clínica
Hemoglobina	Nivel de hemoglobina al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Nivel de hemoglobina en g/dl anotado al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Hematocrito	Nivel de hematocrito al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Nivel de hematocrito al ingreso a la clínica medido en puntos porcentuales	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Leucocitos	Nivel de leucocitos al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Nivel de leucocitos al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Plaquetas	Conteo de plaquetas al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Conteo de plaquetas al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Glicemia	Niveles de glicemia al ingreso a la clínica	Cuantitativa continua	Niveles de glicemia medidos en mg/dl	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Nitrógeno ureico (BUN)	Niveles de BUN al ingreso a la clínica	Cuantitativa continua	Niveles anotados de nitrógeno en mg/dl al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Creatinina	Creatinina inicial de ingreso a la clínica	Cuantitativa continua	Niveles anotados de creatinina sérica en mg/dl al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica

Bilirrubina Total	Niveles de bilirrubina total al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Niveles de bilirrubina total en mg/dl anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Bilirrubinas Directa	Niveles de bilirrubina directa al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Niveles de bilirrubina directa en mg/dl anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Transaminasa glutámica Oxalacética (TGO)	Niveles de TGO al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Niveles de TGO en mg/dl en unidades internacionales anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Transaminasa glutámico Pirúvica (TGP)	Niveles de TGP al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Niveles de TGP en unidades internacionales anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Lactato Deshidrogenasa (LDH)	Niveles de LDH al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Niveles de DHL en U/L anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Tiempo de Protrombina (TP)	Niveles de TP al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Tiempo de protrombina en segundos anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Tiempo parcial de tromboplastina (TPT)	Niveles de TPT al ingreso a la clínica	Cuantitativa discreta	Tiempo de tromboplastina en segundos anotados al ingreso a la clínica	Aplicativo de laboratorio de la Historia clínica
Requerimiento de ingreso a Unidad de Cuidados Especiales de Ginecología y Obstetricia (CEGO) o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	Ingreso de paciente a CEGO o UCI durante su hospitalización	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
Requerimiento de soporte ventilatorio	Necesidad de soporte ventilatorio, independiente	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica

	del dispositivo utilizado			
Requerimiento de transfusión	Necesidad de transfusión de hemoderivados durante la hospitalización	Nominal	1. Glóbulos rojos 2. Plaquetas 3. Plasma fresco	Historia clínica
Requerimiento de vasopresor	Necesidad de inicio de medicamentos vasopresores durante la hospitalización	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica
Requerimiento de diálisis	Necesidad de inicio de diálisis durante la hospitalización	Nominal	1. Si 2. No	Historia clínica

5.8. Análisis estadístico

5.8.1. Fase descriptiva

Se aplicaron métodos y procedimientos de acuerdo a lo siguiente:

- Revisión de los datos obtenidos en el instrumento de recolección diseñado.
- Elaboración de la base de datos a través de una hoja de Excel.
- Codificación de un valor numérico a cada dato obtenido.
- Tabulación de los datos.
- Procesamiento de la información tabulada, usando el programa estadístico STATA/IC 12.0
- Presentación gráfica de los resultados.
- Análisis estadístico con base en los resultados del análisis bivariado.

Se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas como parte del desarrollo del análisis estadístico descriptivo (Tabla 6):

- Frecuencia de medidas relativas: Se utilizó el porcentaje (%) en medidas de proporción en las variables cualitativas.
- Medidas de tendencia central: Se utilizó la media (\bar{x}), la mediana (Me) y la moda (Mo), en variables cuantitativas de acuerdo a su normalidad.
- Medidas de dispersión: Se utilizó la desviación estándar (DE) y el rango intercuartil, en variables cuantitativas de acuerdo a su normalidad.

5.8.2. Fase analítica

Se realizó el siguiente procedimiento para la fase analítica:

- Análisis bivariado mediante tablas de contingencia o tablas 2x2, identificando asociaciones bimodales entre el desenlace principal y los demás factores (Tabla 7)
- Análisis multivariado mediante método de regresión logística (Grafica 3) identificando asociaciones ajustadas por variables de confusión, interacción y modificación (Tabla 8).

5.8.3. Proyección tablas de resultados esperados

TABLA 6: Caracterización de la población

Variable	CASOS (n = x)		CONTROLES (n = x)		TOTAL (n = x)		p
	n	%	n	%	n	%	
Edad							
Nivel de aseguramiento							
Asegurado							
No asegurado							
Escolaridad							
Ninguno/Primaria							
Secundaria o más							
Edad Gestacional							
Puerperio							
Gravidez							
1							
2							
3 o mas							
Cesarea previa							
Ningun							
1 o má							
IMC							
≤25							
>25							
Paraclínicos							
Hemoglobina <11							
Creatinina>0,8							
Trombocitopenia							
LDH>600							
Proteinuria>300							

TABLA 7. Análisis Bivariado

VARIABLES	CASOS %	CONTROLES %	OR	IC	p
Edad					
Edades <15					
Edad >35					
Escolaridad					
Ninguno/Primaria					
No asegurado					
IMC					
Sobrepeso/Obesidad					
Puerperio					
Gestas					
2					
3 o mas					
Cesarea previa					
Tipo de parto					
Cesarea					
Paraclínicos					
Anemia <11 mg/dl					
Creatinina>0,8					
TGO >30					
TGP >30					
Plaquetas<150					

GRAFICA 3: Modelo conceptual de regresión logística STATA/IC 12.0

```

name: <unnamed>
log: C:\Users\X455L\Dropbox\Maestria Epidemio\Proyecto de grado\Base de datos\TESIS\Porras\Multivariado.log
log type: text
opened on: x May 2018, 19:36:52

```

```

. logistic HELLP Variable1 Variable2 Variable3

Logistic regression               Number of obs =      160
                                LR chi2(4)         =    74.73
                                Prob > chi2        =    0.0000
Log likelihood = -520.83326       Pseudo R2         =    0.0669

```

CASOS	Odds Ratio	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
HELLP	3.111111	.5555555	7.48	0.000	4.000000 5.000000
VARIB1	2.111111	.5555555	2.34	0.019	3.000000 2.000000
VARIB2	1.111111	.5555555	2.08	0.038	2.000000 1.000000
VARIB3	4.111111	.5555555	2.26	0.024	5.000000 4.000000
_cons	.2547607	.5555555	-9.55	0.000	.1924014 .3373313

TABLA 8: Análisis Multivariado

Variables	OR	IC	p
Edad < 15			
Cesarea previa			
Paraclínicos			
Creatinina > 0,8			
Plaquetas < 150,000			
TGP > 30			

5.9. Control de Sesgos

- Sesgo de muestreo: Para la recolección de la muestra se tomo sistemáticamente la información de todas las variables para cada uno de los sujetos en estudio, realizando un muestreo probabilístico por conglomerados.

- Sesgo de información: Todos los datos de las variables fueron recolectadas por los investigadores con entrenamiento en la recolección, así como en los objetivos del estudio, sin embargo debe tenerse en cuenta que las fuentes fueron secundarias.
- Sesgo de medición: Las variables nominales, fueron categorizadas previamente al inicio de la recolección, con una definición previa conocida, la cual fue seguida durante la recolección.
- Sesgo de análisis: Previo al procesamiento de la información, se verifico dos veces la no existencia de datos duplicados, así como la correcta codificación de las variables con base en una plantilla inicial corroborada con la historia clínica de cada sujeto de estudio.
- Sesgo de interpretación: Se diseñó con anterioridad un plan de análisis estadístico, en el que se establecieron los procedimientos a seguir de acuerdo al objetivo general y específicos.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio fue basado en la revisión de fuentes secundarias, y no incluyó la recolección de muestras biológicas adicionales a las registradas en la historia clínica del paciente como parte de la atención regular del mismo. De acuerdo a la normatividad internacional, particularmente la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas –CIOMS-, se declara que se realizó con adherencia a los tres principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

El riesgo ético de esta propuesta de investigación según la resolución 8430 del 4 de Octubre de 1993 del Ministerio de Salud, artículo 11, literal A, se corresponde con una investigación sin riesgo, pues según la metodología descrita y el plan de desarrollo de la misma, que incluye un modelo de investigación documental retrospectivo en el que no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participaron en el estudio, entre los que se consideraron: revisión de historias clínicas y otros en los que no se le identificó ni se trataron aspectos sensitivos de su conducta. Se establece también la seguridad que no se identificaron a los sujetos y que se mantuvo la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad según el artículo 15, literal H. Así como la confidencialidad de las instituciones participantes.

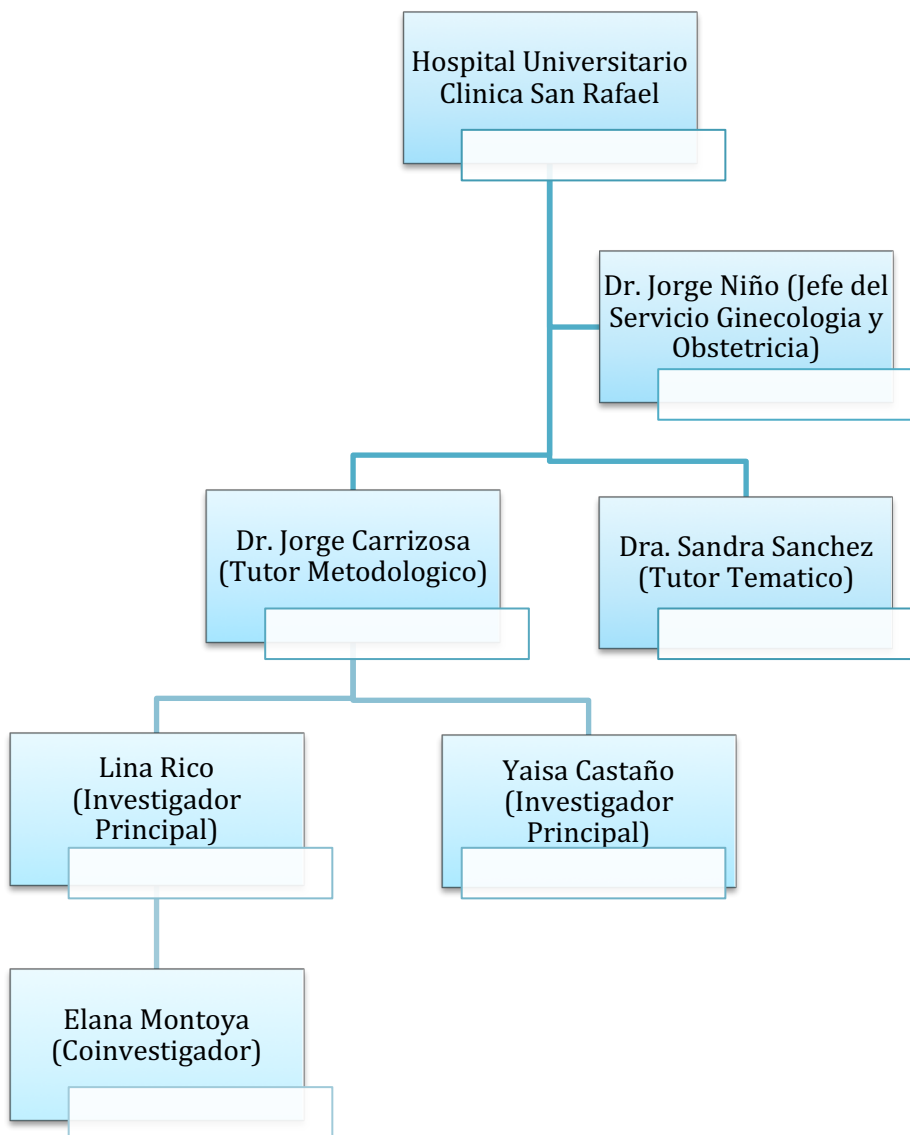
Previo a su ejecución, el presente proyecto fue evaluado y aprobado por el comité de ética en investigación del Hospital Universitario Clínica San Rafael y posterior a la obtención de los resultados, se realizó la publicación y retroalimentación de los mismos en la unidad de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario Clínica San Rafael.

7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no hay conflicto de intereses durante la realización del presente estudio.

8. ORGANIGRAMA

GRAFICA 4: Flujograma del equipo investigador



9. RESULTADOS

Se obtuvo del área de Salud Pública del Hospital Universitario Clínica San Rafael, una base de datos de 4.226 pacientes que ingresaron a la institución en el periodo comprendido entre el primero de Julio de 2012 a 30 de Junio de 2017, con diagnósticos CIE 10 registrados así: O10X – O11X – O12X – O13X – O14X – O140 – O141 – O149 – O150 – O151 – O152 – O159, revisando y seleccionando las pacientes a incluir mediante muestreo probabilístico por conglomerados y posteriormente eligiendo un control para cada caso.

Aplicando los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron un total de 196 pacientes para el presente estudio divididas así: 106 (54.1%) pacientes para el grupo de casos y 90 (45.9%) pacientes para el grupo control. Encontrándose el 81.1% de los casos y 71.1% de los controles en el grupo de edad entre 20 – 35 años y el 36.2% de la totalidad de las pacientes cursando con su primera gestación (TABLA 9).

Más de la mitad de la población presentaba edad gestacional superior a 34 semanas (55%) seguida por un 30.2% con gestación entre 28 – 33.6 semanas. Los niveles de escolaridad de esta población evidencian que solo el 30.6% de las pacientes completaron el bachillerato. El 9.4% de las pacientes pertenecientes al grupo de casos presentaban antecedente de hipertensión arterial versus el 7.8% del grupo control y solo 2.8% del grupo de casos tenían antecedente de diabetes mellitus. Sin embargo el 18.8% de la totalidad de las pacientes mostraron antecedente de trastorno hipertensivo en su gestación previa. El 64.1% de las pacientes del grupo de casos presentaron índice de masa corporal clasificado como sobrepeso versus un 22.8% de obesidad en este mismo grupo de pacientes. Mientras para el grupo control el 56.7% presento sobrepeso y el 42.2% obesidad (TABLA 9).

El 74.4% de la totalidad de las pacientes requirieron vigilancia avanzada en Unidades de cuidado intermedio o intensivo, con un 90.6% perteneciente al grupo de casos y un 55.6% al grupo control. El 27.4% de las pacientes de casos cursaron con algún grado de anemia y el 16% de estas pacientes requirieron transfusión de glóbulos rojos empaquetados (TABLA 9).

TABLA 9: Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes con Síndrome HELLP y preeclampsia en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, 2012 – 2017

VARIABLE	CASOS		CONTROLES		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
NUMERO DE PACIENTES	106	54,1%	90	45,9%	196	100,0%
EDAD						
<20 AÑOS	9	8,5%	10	11,1%	19	9,7%
20 - 35	86	81,1%	64	71,1%	150	76,5%
>35 AÑOS	11	10,4%	16	17,8%	27	13,8%
GESTACIONES						
1	40	37,7%	31	34,4%	71	36,2%
2	31	29,3%	29	32,2%	60	30,6%
≥3	35	33,0%	30	33,3%	65	33,1%
CESAREAS						
0	68	64,2%	70	77,8%	138	70,4%
1	34	32,1%	20	22,2%	54	27,5%
≥2	4	3,8%	0	0,0%	4	2,0%
PARTOS						
0	71	67,0%	53	58,9%	124	63,2%
1	23	21,7%	24	26,7%	47	23,9%
≥2	12	11,3%	13	14,4%	25	12,7%
ABORTOS						
0	84	79,3%	65	72,2%	149	76,0%
≥1	22	20,5%	25	27,7%	47	23,9%
OBITOS						
0	98	92,5%	90	100,0%	188	95,9%
≥1	8	7,5%	0	0,0%	8	4,0%
EDAD GESTACIONAL						
≤27.6 SEMANAS	25	23,5%	4	4,4%	29	14,7%
28 - 33.6 SEMANAS	35	34,7%	22	25,0%	57	30,2%
≥34 SEMANAS	41	40,6%	63	71,6%	104	55,0%
NIVEL EDUCATIVO						
<11	62	58,5%	74	82,2%	136	69,4%
>11	44	41,5%	16	17,8%	60	30,6%
ANTEC. PATOLOGICOS						
HIPERTENSION ARTERIAL	10	9,4%	7	7,8%	17	8,6%
DIABETES MELLITUS	3	2,8%	0	0,0%	3	1,5%
TVP	3	0,9%	0	0,0%	3	1,5%
ANTEC. OBSTETRICOS						
TRASTORNO HIPERTENSIVO	17	16,0%	20	22,2%	37	18,8%
DIABETES GESTACIONAL	1	0,9%	3	3,3%	4	2,0%
TENSION ARTERIAL SISTOLICA						
NORMOTENSOS	16	15,0%	17	18,8%	33	16,8%
ESTADIO I	48	45,3%	40	44,4%	88	44,9%
ESTADIO II	42	39,6%	33	36,7%	75	38,3%
INDICE DE MASA CORPORAL						
NORMOPESO	26	24,5%	1	1,1%	27	13,7%
SOBREPESO	59	64,1%	51	56,7%	110	60,4%
OBESIDAD	21	22,8%	38	42,2%	59	32,4%
INGRESO A UCI/ CEGO						
SI	96	90,6%	50	55,6%	146	74,4%
NO	10	9,4%	40	44,4%	50	25,5%
TRANSFUSION						
GLOBULOS ROJOS	17	16,0%	0	0,0%	17	16,0%
PLAQUETAS	12	11,3%	0	0,0%	12	11,3%
PLASMA	2	1,8%	0	0,0%	2	1,8%
ANEMIA						
SI	29	27,4%	5	5,6%	34	13,4%
NO	77	72,6%	85	99,4%	162	82,7%

En el análisis de los resultados de laboratorios practicados a las pacientes, se evidencio que la media para el valor de plaquetas del grupo casos fue de 108.179 mm³ (DE 42,378), deshidrogenasa láctica de 630.7

UI/L (DE 521,3) y TGO/TGP de 225.1 U/L (DE 385,8) y 213.4 U/L (DE 309,6) respectivamente (TABLA 10).

TABLA 10: Análisis de reporte de paraclínicos

PARACLINICOS	CASOS		CONTROLES	
	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR	MEDIA	DESVIACION ESTANDAR
PLAQUETAS (mm3)	108,179	42,378	266,566	67,580
GLICEMIA (mg/dL)	83,6	14,9	80,0	10,3
LDH (UI/L)	630,7	521,3	220,3	60,8
TGO (U/L)	225,1	385,8	18,8	9,6
TGP (U/L)	213,4	309,6	16,6	11,3
CREATININA (mg/dL)	0,94	0,68	0,63	0,09
BILIRRUBINA TOTAL (mg/dL)	0,85	1,20	0,48	0,28

En el análisis bivariado se encontró que tanto para el grupo de casos (26.4%) como para el grupo control (37.8%), la edad menor a 25 años se mostró como un factor protector con un OR de 0.59 (IC 95%: 0,51 – 1,13) con un valor p = 0.0883. La edad gestacional menor a 36 semanas presenta asociación con desarrollo de Síndrome HELLP con un OR 2.39 (IC 95% 1,25 – 4,60) y con un valor p = 0,0045 (TABLA 11).

Se demostró que el nivel educativo mas frecuente en las pacientes fue de 41, 5 % para el grupo de casos y de 17, 8% para el grupo control con OR 3,28 (IC 1,62 – 6,83) con un valor p = 0,0003. En cuanto a los antecedentes obstétricos, la cesárea previa presenta asociación en un 35.9% para el grupo de casos y un 22.2% para el grupo control con OR 1.96 (IC 95%: 0,99 – 3,92) con un valor p = 0,0373; el trastorno hipertensivo en gestaciones previas con asociación de 68,9% en los casos y 77,8% en los controles, con OR 0.63 (IC 95%: 0,31 – 1,26) con un valor p = 0,1617. La realización de ocho o más controles prenatales se muestra como factor protector con OR 0.29 (IC 95%: 0,10 – 0,79) con un valor p = 0,0068. Las pacientes obesas tienen 59% menos probabilidad de desarrollar Síndrome HELLP, con un OR 0.41 (IC 95%: 0,20 – 0,81) con un valor p = 0,0052 (TABLA 11).

TABLA 11: Análisis bivariado para factores asociados a Síndrome HELLP en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, 2012 – 2017

VARIABLE	CASOS (nº 106)	CONTROLES (nº 90)	OR	IC 95%	VALOR p
EDAD MATERNA					
≤15 AÑOS Y > 35 AÑOS	11 (10,4%)	16 (17,8%)	0,54	0,21 - 1,32	0,1341
EDAD ≤25 AÑOS	28 (26,4%)	34 (37,8%)	0,59	0,31 - 1,13	0,0883
GESTACIONES					
NULIPARAS (G1)	40 (37,7%)	31 (34,4%)	1,15	0,62 - 2,17	0,6328
≥3 GESTACIONES	35 (33%)	30 (33,3%)	0,96	0,52 - 1,87	0,9628
EDAD GESTACIONAL					
< 36 SEMANAS	77 (73,3%)	48 (53,4%)	2,39	1,25 - 4,60	0,0045
NIVEL EDUCATIVO					
SECUNDARIA	44 (41,5%)	16 (17,8%)	3,28	1,62 - 6,83	0,0003
ANTECEDENTES OBSTETRICOS					
CESAREA PREVIA	38 (35,9%)	20 (22,2%)	1,96	0,99 - 3,92	0,0373
TRASTORNO HIPERTENSIVO	73 (68,9%)	70 (77,8%)	0,63	0,31 - 1,26	0,1617
DIABETES GESTACIONAL	1 (0,9%)	3 (3,3%)	0,28	0,01 - 3,53	0,2383
CONTROLES PRENATALES					
≥ 8 CONTROLES	7 (6,9%)	18 (20,2%)	0,29	0,10 - 0,79	0,0068
IMC					
≤25	92 (87%)	89 (99%)	0,08	0,00 - 0,53	0,0018
≥30 (OBESIDAD)	24 (22,8%)	31 (34,2%)	0,41	0,20 - 0,81	0,0052
TENSION ARTERIAL					
TAS (ESTADIO I) 140	102 (96,2%)	88 (97,8%)	0,58	0,05 - 4,16	0,5298
TAS (ESTADIO II) 160	49 (46,2%)	43 (47,8%)	0,94	0,52 - 1,72	0,8283
TAD (ESTADIO I) 90	85 (80,2%)	64 (71,1%)	1,64	0,81 - 3,37	0,1328
TAD (ESTADIO II) 110	9 (8,5%)	17 (18,9%)	0,40	0,15 - 1,01	0,0325
PARACLINICOS					
ANEMIA (Hb<11 g/dL)	32 (30,2%)	5 (5,6%)	7,35	2,63 - 25,20	0,0000
PLAQUETAS (<250.000 mm3)	104 (98,1%)	39 (43,3%)	68,00	16,18 - 590,07	0,0000
LDH (300 UI/L)	88 (83%)	12 (13,3%)	31,80	13,55 - 76,38	0,0000
GLUCOSA (92 mg/dL)	30 (28,6%)	10 (10,8%)	3,31	1,15 - 10,34	0,0128
BILIRRUBINA TOTAL (≥ 0,7 mg/dL)	47 (44,6%)	24 (26,7%)	2,21	1,15 - 4,27	0,0102
TGO (>70 UI/L)	90 (84,9%)	4 (4,4%)	120,94	36,4 - 494,31	0,0000
TGP (79 UI/L)	90 (84,8%)	3 (3,4%)	157,60	42,16 - 831,6	0,0000
CREATININA (>0,7 mg/dL)	51 (48,1%)	12 (13,3%)	6,03	2,82 - 13,50	0,0000

Análisis realizado con la herramienta estadística Chi cuadrado (X²).

Las pacientes con Síndrome HELLP muestran tendencia a presentar tensiones arteriales diastólicas menores, con un 80.2% para el grupo de casos. Cualquier tipo de anemia (Hb<11) presenta asociación con Síndrome HELLP, con un 30.2% para el grupo de casos versus 5.6% para el grupo control, OR 7.35 (IC 95%: 2,63 – 25, 20) con valor p = 0,0000. Así mismo, las pacientes del grupo casos presentan plaquetas más bajas, menores a 250.000 (98.1%), deshidrogenasa láctica más alta, mayor a 300 (83%), TGO/TGP más altas (84.9% y 84.8% respectivamente) y bilirrubinas más altas, mayores a 0,7 (44.6%). Creatinina mayor a 0,7 presenta asociación de 48.1% con OR 6.03 (IC 95% 2,82 – 13,50) con valor p = 0,0000 (TABLA 11).

TABLA 12: Análisis multivariado final

VARIABLE	OR	IC 95%	VALOR p
EDAD MATERNA ≤25 AÑOS	0,41	0,18 - 0,97	0,042
EDAD GESTACIONAL <36 SEMANAS	3,29	1,48 - 7,29	0,003
IMC ≤25	0,43	0,00 - 0,37	0,004
ANTECEDENTE DE 1 CESAREA PREVIA	2,55	1,10 - 5,94	0,029
ANEMIA (Hb<11 mg/dL)	5,00	1,52 - 16,44	0,008
CREATININA (0.7 mg/dL)	7,93	3,26 - 19,31	0,000

Se realizó un modelo de regresión logística binaria, para predecir los factores asociados a síndrome HELLP en las pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 – 2017 y se encontró que las variables que presentaron una asociación significativa con Síndrome HELLP fueron:

- Edad menor a 25 años.
- Edad gestacional menor a 36 semanas.
- IMC 25.
- Antecedente de 1 cesárea previa.
- Anemia Hb<11.
- Creatinina 0,7 (TABLA 12).

Dividiéndose estas variables en factores clínicos y paraclínicos protectores y predisponentes, así (TABLA 13):

TABLA 13: Factores protectores y predisponentes para desarrollo de Síndrome HELLP en las pacientes del Hospital Universitaria Clínica San Rafael, 2012 - 2017

Factores protectores			
Factor	OR	IC 95%	VALOR p
Edad materna ≤ 25 años	0,41	0,18 - 0,97	0,042
Indice de masa corporal ≤ 25	0,43	0,00 - 0,37	0,004
Factores Predisponentes			
Factor	OR	IC 95%	VALOR p
Edad gestacional < 36 semanas	3,27	1,48 - 7,29	0,003
Anemia (Hb < 11 mg/dL)	5,00	1,52 - 16,44	0,008
Creatinina $\geq 0,7$ mg/dL	7,93	3,26 - 19,31	0,000

10. DISCUSIÓN

Este es el primer estudio de casos y controles que busca identificar factores de riesgo asociados al desarrollo de síndrome HELLP, realizado en el Hospital Universitario Clínica San Rafael durante los años 2012 – 2017 y que cuenta con una población de 196 pacientes siendo uno de los mayores reportados en la literatura. Existen otros con muestras menores como los escritos por Martin, J et al (40) que incluyo 54 pacientes; Sibai, B et al (41) con 183 pacientes; Sibai, B et al (38) con 64 pacientes; Rahman, M et al (17) con 64 pacientes; Kinay, T et al (42) con 56 pacientes, entre otros.

El rango de edad que se presentó con mayor frecuencia estuvo entre 20 – 35 años, con el 81.1% de los casos y 71.1% de los controles ubicados en este grupo de edad, lo que coincide con lo descrito por Roman, P et al (43). Así mismo se evidencio que las pacientes menores de 25 años, presentan 59% menor posibilidad de desarrollar Síndrome HELLP, por lo que cuando una paciente mayor de 25 años presenta preeclampsia, esta tiene mayor probabilidad de compromiso hepático dentro del espectro de los trastornos hipertensivos (44).

Las pacientes del grupo de casos presentaron 3.26 veces más riesgo de desarrollar Síndrome HELLP en embarazos pretermino (Menores a 36 semanas), siendo su fisiopatología más severa y de presentación más temprana (42). Sibai, B et al, refirieron hallazgos similares en sus estudios, demostrando que la presentación del síndrome HELLP a edades gestacionales tempranas estaba asociado a mayor riesgo de resultados maternos y perinatales adversos (41,38). La paridad y el antecedente de hipertensión crónica no mostraron asociación con el desarrollo del síndrome, hallazgo concordante con la publicación del 2004 de Sibai, B (34).

La realización de 8 o más controles prenatales se mostró como un factor protector, ya que en pacientes con un adecuado seguimiento prenatal sus factores de riesgo logran ser identificados de manera temprana y la intervención se realiza oportunamente, lo cual es concordante con lo descrito por Huertas, I et al donde se encontró que los controles prenatales representan un efecto preventivo en la detección del síndrome HELLP (45).

Se observó que las alteraciones del estado nutricional como el sobrepeso y la obesidad se encuentran asociadas principalmente al desarrollo de preeclampsia pero no al de síndrome HELLP, esto demostrado por Martin, J en su estudio del 2000, concluyendo que la presentación, gravedad y complicaciones que se asocian al síndrome HELLP, no están relacionadas con el peso materno. Sin embargo la preeclampsia/eclampsia si se presenta con mayor frecuencia en mujeres con sobrepeso y obesidad (46).

Dentro de las pacientes que presentan patologías asociadas al espectro de preeclampsia, las que desarrollan HELLP presentan tensiones arteriales diastólicas menores (80,2%), por lo que la presencia de cifras tensionales más altas no son indicativas de complicaciones hepáticas. Según Beucher, G en su estudio del 2008, del 10 – 20% de las pacientes con síndrome HELLP no presentan hipertensión arterial asociada (47).

La asociación a anemia de cualquier tipo, presentada en el 27,4% de las pacientes se encuentra explicada por la fisiopatología propia de la enfermedad, en donde tras el aumento de la agregación plaquetaria, hay formación de microtrombos y microangiopatía secundaria, disminuyendo el calibre de capilares pequeños, desencadenando una lesión mecánica de los eritrocitos (19). Este hallazgo se hace relevante tras las observaciones de Backhtiar, U quien encontró que las pacientes que desarrollaban anemia presentaban riesgo más elevado de recién nacidos con complicaciones tales como: prematuridad, bajo peso al nacer, depresión neonatal y muerte intrauterina, respecto a las pacientes sin anemia (48). Así mismo, la fisiopatología asociada a endotelopatía explica que con valores aun dentro de rangos normales de creatinina sérica (0,7 mg/dL) se presenta 7,93 veces más riesgo de desarrollar síndrome HELLP por la afectación de la microvasculatura renal de forma temprana (19).

Los resultados de laboratorios practicados a las pacientes, demostraron hallazgos concordantes con la literatura con niveles plaquetarios inferiores a 150.000 mm³, deshidrogenasa láctica superior a 600 UI/L y niveles de transaminasas (TGO/TGP) superiores a 70 U/L. Valores explicados por la liberación de bilirrubinas y deshidrogenasa láctica al plasma tras la destrucción eritrocitaria, desencadenando una serie de eventos que conllevan a la expresión de hemólisis, trombocitopenia y elevación de deshidrogenasa láctica, características del HELLP (19).

Como limitaciones de este estudio es importante mencionar el diseño seleccionado, ya que al ser retrospectivo la información obtenida de cada paciente se limita a lo registrado en las historias clínicas revisadas. Así mismo, la calidad de dicha información evidencia datos incompletos que impiden una adecuada caracterización de los factores influyentes en el desarrollo de la patología. Otra limitante esta dada por que los hallazgos reportados corresponden unicamente a la población gestante atendida en el Hospital Universitario Clínica San Rafael, por lo que se requiere la realización de otros estudios en los que se pueda indagar de manera más profunda sobre los factores, tanto predisponentes como protectores, para esta entidad en particular.

11. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En conclusión, teniendo en cuenta la gravedad y múltiples complicaciones tanto maternas como perinatales asociadas al síndrome HELLP en mujeres embarazadas o después del parto, este debe diagnosticarse lo antes posible.

Los resultados reportados en esta investigación muestran que la mayor frecuencia de presentación de síndrome HELLP en la población estudiada, se dio entre los 20 y 35 años de edad, con edades gestacionales inferiores a 36 semanas y los antecedentes obstétricos tales como la paridad, los trastornos hipertensivos y la diabetes mellitus no mostraron asociación con su desarrollo.

Los factores clínicos y paraclínicos que muestran asociación con el desarrollo de síndrome HELLP pueden dividirse en protectores y predisponentes, así: La edad materna (≤ 25 años) y el índice de masa corporal (≤ 25) como factores protectores con OR de 0,41 y 0,43 respectivamente; por el contrario la edad gestacional (< 36 semanas) con OR de 3,27, la presencia de cualquier grado de anemia ($Hb < 11$ mg/dL) con OR de 5,00 y la creatinina aun en niveles normales (0,7 mg/dL) con OR de 7,93, se mostraron como factores predisponentes o de riesgo (TABLA 13).

Así mismo, los niveles de plaquetas, deshidrogenasa láctica y transaminasas alterados, ya esperados y conocidos en la literatura. La presentación de anemia en cualquier grado, también cobra vital importancia en estas pacientes por su asociación a resultados perinatales adversos, haciendo relevante la corrección oportuna de esta entidad, con transfusión de hemoderivados.

De esta manera, se recomienda estudiar estrictamente a pacientes que ingresen a nuestras instituciones con edades maternas dentro del rango establecido (20 – 35 años), edades gestacionales inferiores a 36 semanas e índice de masa corporal normal (≤ 25). Con paraclínicos que aun encontrándose dentro de rangos de normales, en su límite superior ya deberían llamar la atención del clínico para iniciar un abordaje y seguimiento precoz, que permita la realización de intervenciones específicas oportunas para mejorar los resultados maternos y perinatales. Y como se dijo previamente, realizar otros estudios que permitan una adecuada caracterización de los factores influyentes, tanto predisponentes como protectores, para el desarrollo del Síndrome HELLP.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Alkema L, Chou D, Hogan D, Zhang S, Moller AB, Gemmill A, et al. Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis by the un Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group. *Lancet*. 2016;387(10017):462–74.
2. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía conceptual y metodológica para la construcción del ASIS en las entidades territoriales. Disponible en <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/Guia%20ASIS%2028112013.pdf>. Acceso el 16 de septiembre de 2015.
3. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R. Hellp syndrome - A multisystemic disorder. *J Gastrointest Liver Dis*. 2007;16(4):419–24.
4. Lamarque A, Toraic A, López, Pascual V, González Y. Síndrome de Weinstein-Hellp. *Rev.Medisan*.2002;6(2):68-79.
5. Gutierrez C, Alatorre R, Cantu O, Gomez D. Síndrome de Hellp, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematología*. 2012;13(4):195–200.
6. Dillon Y. Resultante materno - perinatal en gestantes complicadas con eclampsia en la Maternidad “Enrique C. Sotomayor”, durante el período de Enero - Diciembre del 2012. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec:8080/handle/123456789/2101>
7. Valarino G, Mora A, Cabrera C, Durán I, Díaz Y, González S, Meléndez M. Eclampsia, Morbilidad y mortalidad materna y perinatal. *Rev Obstet Gin (Venezuela)*. 2009;69(3): 152-61
8. Sandoval M, Gómez P. Mortalidad materna en el IMI. Estudio de casos y controles. *Controversias en Ginecología y Obstetricia*.1998;2:45-59.
9. Garrido M, Carvajal J. Síndrome de HELLP normotensivo: caso clínico. *Revista médica de Chile*. 2013;141(11):1470–74
10. American college of obstetricians and gynecologists (ACOG). Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*.2013; 122(5):1122-31
11. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(2):444–8.
12. Molvarec A, Mada K. Elevated serum 70 kDa heat shock protein level reflects tissue damage and

- disease severity in the syndrome of hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelet. 2008;139:133–8.
13. Collinet P, Jourdain M. Le HELLP syndrome The HELLP syndrome. 2007;16:386–92.
 14. Bateman BT, Shaw KM, Kuklina E V, Callaghan WM, Seely EW, Herna S. Hypertension in Women of Reproductive Age in the United States : NHANES 1999-2008. 2012;7(4).
 15. Hauth JC, Ewell MG, Levine RJ. Pregnancy Outcomes in Healthy Nulliparas Who Developed Hypertension. 7844(99):24–8.
 16. Vanessa L, Chaparro B, Benavides P, Rios JAL, Herrera WO, General M, et al. estados hipertensivos en el embarazo : revisión pregnancy hypertensive states : review. 2014;311–23.
 17. Gasem T, Jama FEAL, Burshaid S, Rahman J, Suleiman SAAL, Rahman MS. Maternal and fetal outcome of pregnancy complicated by HELLP syndrome. 2009;22(December):1140–3.
 18. Martin JN, Rinehart BK, May WL, et al. The Spectrum of Severe Preeclampsia : Comparative Analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low trombosit counts) Syndrome Classification. AmJ Obs Gynecol. 1999;; 180 : 1373 – 84.
 19. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): A review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013;166(2):117–23.
 20. Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. 2002;30:483–9.
 21. Jebbink J, Wolters A, Fernando F, Gijs A, Post J Van Der, Ris-stalpers C. Biochimica et Biophysica Acta Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome — A review . 2012;1822:1960–9.
 22. Nagy B, Savli H, Molvarec A, Várkonyi T, Rigó B, Hupuczi P, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) polymorphisms in HELLP syndrome patients determined by quantitative real-time PCR and melting curve analyses. Clin Chim Acta. 2008;389(1–2):126–31.
 23. Sziller I, Hupuczi P, Normand A, Halmos ZP, Witkin SS. Fas (TNFRSF6) gene polymorphism in pregnant women with hemolysis, elevated liverenzymes,and lowplate- lets and in their neonates. Obstet Gynecol. 2006;107(3):582–7.
 24. Bertalan R, Patocs A, Nagy B, Derzsy Z, Gullai N, Szappanos A, et al. Overrepresentation of BclI polymorphism of the glucocorticoid receptor gene in pregnant women with HELLP syndrome. Clin Chim Acta. 2009;405(1–2):148–52.

25. van Rijn BB, Franx A, Steegers EAP, de Groot CJM, Bertina RM, Pasterkamp G, et al. Maternal TLR4 and NOD2 gene variants, pro-inflammatory phenotype and susceptibility to early-onset preeclampsia and HELLP syndrome. *PLoS One*. 2008;3(4).
26. Purwosunu Y, Sekizawa A, Okazaki S, Farina A, Wibowo N, Nakamura M, et al. Prediction of preeclampsia by analysis of cell-free messenger RNA in maternal plasma. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200(4):386.e1-386.e7.
27. Buimer M, Keijser R, Jebbink JM, Wehkamp D, Kampen AHC Van, Boer K, et al. Seven Placental Transcripts Characterize HELLP-syndrome. 2008;29:444–53.
28. Longo LD. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy: Commentary. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(3):859–60.
29. Sep S, Smits L, Prins M, Peeters L. Prediction Tests for Recurrent Hypertensive Disease in Pregnancy, A Systematic. 2010;(1):206–30.
30. Besteiro SA. Utilidad de la proteína placentaria 13 como marcador de predicción de preeclampsia. *Anu Fund Villavicencio*. 2006;38–9.
31. Prusac IK, Zekic Tomas S, Roje D. Apoptosis, proliferation and Fas ligand expression in placental trophoblast from pregnancies complicated by HELLP syndrome or pre-eclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(10):1157–63.
32. Deruelle P, Coudoux E, Ego A, Codaccioni X, Subtil D. Risk factors for post-partum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome A study in 453 consecutive pregnancies. 2006;125:59–65.
33. Ramos De Amorim MM, Santos LC, Maria A, Porto F, Katz L, Martins D. Risk factors for maternal death in patients with severe preeclampsia and eclampsia. *Rev bras saúde Matern infant, Recife*. 2001;1(3):237–47.
34. Sibai BM. Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. :981–91.
35. Sibai BM, Ramadan MK, Ihab U, Salama M. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). 1993;1000–6.
36. Abildgaard U, Heimdal K. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol [Internet]*. 2013;166(2):117–23. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2012.09.026>

37. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy Childbirth. 2009;9(1):8.
38. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R. Obstetrics HELLP (hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelet count) syndrome versus severe preeclampsia : Onset at ≤ 28 . 0 weeks ' gestation. 1999;1475–9.
39. Perdomo EER, Cíodaro CM. Síndrome de Hellp: Revisión Hellp Syndrome: Review. 2011;27(2):259–74.
40. Isler CM, Rinehart BIL, Terrone DA, Martin RW, Magann E, Martin JN. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelets) syndrome. 1999;924–8.
41. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis , elevated liver enzymes , and low platelet count) syndrome. 1999;444–8.
42. Kınay T, Küçük C, Kayıkçıoğlu F, Karakaya J. Severe Preeclampsia versus HELLP Syndrome : Maternal and Perinatal Outcomes at < 34 and ≥ 34 Weeks ' Gestation. 2015;359–63.
43. Hellp S De, Nacional H, Almenara G, Pamela C, Miguel V, Lenin D, et al. Artículo original. 2009;26(4):208–11.
44. Callaway LK, Lust K, Mcintyre HD. Pregnancy outcomes in women of very advanced maternal age. 2005;(December 2003):12–6.
45. Huertas I, Borcic A, Pacheco J, Síndrome Hellp. Experiencia en el hospital Edgardo Rebagliati Martins, ESSALUD. Revista peruana de Ginecología y Obstetricia,2008;54(2):121-30
46. Martin j, May w, K rinehart ,Martin R, Magann E. increasing maternal weight: a risk factor for preeclampsia/eclampsia but apparently not for hellp syndrome. vol. 93, southern medical journal. 2000. Pag:686-91.
47. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Prise en charge du HELLP syndrome Management of HELLP syndrome. 2008;36:1175–90.
48. Bakhtiar UJ, Khan Y, Nasar R. Relationship between maternal hemoglobin and Perinatal outcome. 2007;32(2):102-104.

13. ANEXOS


ANEXO 1: Instrumento de recolección de datos

ADMINISTRATIVA	Fecha de ingreso	FECHA	V1	d/m/a	
	Fecha de egreso	FECHA	V2	d/m/a	
	Días de hospitalización	NUMERO	V3	#	
	Tipo de aseguramiento	CONTRIBUTIVO	V4	#	1
		SUBSIDIADO			2
ESPECIAL		3			
VINCULADO		4			
SOCIODEMOGRAFICO	Edad	NUMERO	V5	#	
	Gestas	NUMERO	V6	#	
	Partos	NUMERO	V7	#	
	Cesareas	NUMERO	V8	#	
	Abortos	NUMERO	V9	#	
	Ectopicos	NUMERO	V10	#	
	Obitos	NUMERO	V11	#	
	Etnia	ROM	V12	#	1
		Indigena			2
		Afro			3
		Palenquero			4
		Raizal			5
		Ninguna			0
	Estado civil	Soltera	V13	#	1
		Casada/UL			2
		Viuda/separada			3
	Trabaja	SI	V14	#	1
		NO			0
	Nivel educativo	Ninguna	V15	#	0
		Primaria			1
Secundaria		2			
Tecnica		3			
Profesional		4			

RELACIONADAS CON LA PACIENTE	Antecedentes	Antecedentes medicos	Hipertension arterial	V16	1
			Diabetes mellitus		2
			Hipotiroidismo		3
			Enfermedad autoinmune		4
			Cardiopatía		5
			Enfermedad renal		6
			Enfermedad hepática		7
			Enfermedad pulmonar		8
			Hipertension pulmonar		9
			Trombosis venosa profunda		10
			Cancer		11
	Antecedentes obstetricos	Trastorno hipertensivo del embarazo	V17	1	
		Diabetes gestacional		2	
		Parto pretermino		3	
		Obito fetal		4	
		Abruptio de placenta		5	
		Código rojo		6	
		Cesarea previa		7	
		RCIU		8	
		Embarazo gemelar		9	
	Antecedentes familiares	Madre con preeclampsia	V18	1	
Hermanas con preeclampsia		2			
DEL CONTROL PRENATAL	Durante gestacion actual	Edad gestacional	NUMERO	V19	#
		Control prenatal mas de 5	SI	V20	1
		NO			0
ATENCION HOSPITALARIA	De la atencion del evento	Dignostico principal	HTA	V21	1
			HEMORRAGIA		2
			SEPSIS		3
			TRAUMA		4
			OTRO		5
		Diagnosticos secundarios	LETRAS	V22	L
		Condicion especial	Polihidramnios	V23	1
			Oligoamnios		2
			Placenta previa		3
			Acretismo placentario		4
	RPM		5		
	Gemelar		6		
	Macrosomico		7		
	NINGUNO	0			
	Del parto	Tipo de parto	Cesarea electiva	V24	1
			Cesarea emergencia		2
			Cesarea otra causa		3
Cesarea posterior a induccion			4		
Vaginal			5		
Inducido			6		
Vaginal instrumentado			7		
Extrahospitalario			8		
Legrado			9		

SIGNOS VITALES	Frecuencia cardiaca	NUMERO	V25	#
	Frecuencia respiratoria	NUMERO	V26	#
	Temperatura	NUMERO	V27	#
	Saturacion	NUMERO	V28	#
	Tension arterial sistolica	NUMERO	V29	#
	Tension arterial diastolica	NUMERO	V30	#
	Tension arterial media	NUMERO	V31	#
	GLASGOW	NUMERO	V32	#
	Peso	NUMERO	V33	#
	Talla	NUMERO	V34	#
	PARACLINICOS	Creatinina	NUMERO	V35
Nitrogeno ureico		NUMERO	V36	#
Plaquetas		NUMERO	V37	#
Hematocrito		NUMERO	V38	#
Hemoglobina		NUMERO	V39	#
Leucocitos		NUMERO	V40	#
Bilirrubina total		NUMERO	V41	#
Bilirrubina directa		NUMERO	V42	#
TGO		NUMERO	V43	#
TGP		NUMERO	V44	#
Glicemia central		NUMERO	V45	#
Deshidrogenasa lactica		NUMERO	V46	#
Tiempo protrombina		NUMERO	V47	#
Tiempo trombolastina		NUMERO	V48	#
MEDIDAS DE SOPORTE	Ingreso a CEGO o UCI	SI	V49	1
		NO		0
	Ventilacion mecanica	SI	V50	1
		NO		0
	Transfusiones sanguineas	SI	V51	1
		NO		0
	Vasopresores	SI	V52	1
		NO		0
	Dialisis	SI	V53	1
		NO		0

**ANEXO 2: Carta de aprobación del comité de ética de la investigación
Hospital Universitario Clínica San Rafael**

<p>El Comité de ética de la investigación (CEI) del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), es una organización independiente, autónoma para deliberar y decidir sobre las implicaciones bioéticas de los estudios de investigación. El CEI fue formalizado en la Resolución Normativa 179 de 2009 firmada por el Director General del HUCSR el 17Nov2009, la cual fue modificada de acuerdo a Circular Normativa 216 de 2017 firmada por el Director General del HUCSR el 20Ago2017.</p> <p align="center">INTEGRANTES COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN</p> <p>CARLOS AUGUSTO YIPES EPIDEMIOLOGO PRESIDENTE</p> <p>EDITH ROCÍO MORALES BARRITO BIOTICISTA SECRETARIA</p> <p>LINA SOLEDAD GÁZDÓN PLIBO GINECÓLOGA MIEMBRO CIENTÍFICO</p> <p>ADRIANA ARTEAGA SIERRA QUIRÚJICA FARMACÉUTICA MIEMBRO CIENTÍFICO</p> <p>JAVIER CRISTO COLUMENARES MÉDICO PEDIATRA EIP. EN ANATOMÍA MIEMBRO CIENTÍFICO</p> <p>MARIA CRISTINA GENY MONTES GINECÓLOGA MIEMBRO CIENTÍFICO</p> <p>EDITH LEONARDO ROMAS OFTALMOLOGO PLASTICO MIEMBRO CIENTÍFICO</p> <p>JAMIE MIGUEL PANTOJA RODRIGUEZ ABOGADO REPRESENTANTE DE LA COMUNIDAD</p> <p>MARIA FERNANDA PEREZ SALAZAR ABOGADO - REPRESENTANTE DE LA COMUNIDAD MIEMBRO SUPLENTE</p> <p><small>Estaduto Artículo 16. Quórum Deliberatorio: "El CEI podrá sesionar, deliberar y decidir, cuando esté presente la mitad más uno de la totalidad de los miembros con voz y voto"</small></p>	<div style="text-align: right;">  <p>Hospital Universitario Clínica San Rafael</p> <p>COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN</p> </div> <p>Bogotá D.C., 28 de Marzo de 2018 CEI-075-2018</p> <p>Doctores Maritza Yaisa Castaño / Investigador Principal Lina Marcela Rico / Investigador Principal Sandra Sanchez / Tutor Temático Jorge Niño / Asesor Jorge Carrizosa / Tutor Metodológico Hospital Universitario Clínica San Rafael</p> <p>FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS AL DESARROLLO DEL SÍNDROME HELLP EN LAS PACIENTES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLINICA SAN RAFAEL DURANTE LOS AÑOS 2012-2017</p> <p>Respetados Doctores:</p> <p>Cordialmente le informamos que en sesión realizada el 16 de Marzo de 2018 y de acuerdo al acta #5 de 2018, el Comité de Ética de la Investigación (CEI) estando presentes <u>el Dr. Edwin Leonardo Rojas (Miembro Científico, presidente Ad-Hoc para la sesión), el Dr. Edith Rocío Morales (Secretaria), la Dra. Lina Soledad Gárdón (Miembro Científico), la Dra. María Cristina Geny (Miembro Científico), la Dra. Johanna Arteaga Sierra (Miembro Científico), el Dr. Javier Cristo Colmenares (Miembro Científico) y la Dra. María Fernanda Pérez (Suplente Representante de la comunidad)</u>; revisó la siguiente información:</p> <p>Las Investigadoras someten a aprobación el protocolo de la referencia, para tal fin se recibieron los siguientes documentos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Protocolo de Investigación • Resumen Ejecutivo del protocolo • Carta con el aval del Gestor de Unidad de Obstetricia y Ginecología • Carta de solicitud de estudio del protocolo • Hojas de Vida con soportes de las Investigadoras Yaisa Maritza Castaño, Lina Marcela Rico, Eliana María Montoya, Jorge Niño (asesor), Sandra Milena Sánchez (tutor temático), Jorge Armando Carrizosa (Tutor metodológico) • Evaluación Epidemiológica. <p>Decisión: El Comité de Ética de la Investigación (CEI) APRUEBA el protocolo de la referencia, porque considera que es un estudio bien fundamentado en su marco teórico, con un adecuado diseño metodológico, viable desde el punto de vista ético (no se expone al sujeto de investigación a ningún riesgo adicional). El tema es relevante ya que al identificar los factores de riesgo del síndrome de HELLP en la población latina, implica la posibilidad de realizar intervenciones tempranas y de ser necesario de realizar ajustes en las guías existentes las cuales no son específicas para nuestro tipo de población.</p> <p>De acuerdo al numeral 9.1.3 del "Protocolo de Recepción de Proyectos de Investigación y otros documentos EI-PT-06" (disponible en la intranet), el CEI solicita se envíe un informe de cierre o conclusión de la investigación, tan pronto como se haya completado la obtención de los datos y el análisis de los mismos.</p> <p>El CEI se permite observar que HC es un documento privado, con carácter de reservado, por lo tanto el uso autorizado por el CEI se enfoca en la obtención de datos para el caso del estudio</p> <p align="right"><small>Carta # No. 17 - 41 Ser Pro 8 - 128230 Ext. 2181 Bogotá D.C., Colombia</small></p>
---	--



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El Comité de Ética de la Investigación (CEI) del Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR), es una organización independiente, autónoma para deliberar y decidir sobre las implicaciones éticas de los estudios de investigación. El CEI fue formalizado en la Resolución Normativa 179 de 2009 firmada por el Director General del HUCSR el 17 Nov 2009, la cual fue modificada de acuerdo a Circular Normativa 056 de 2017 firmada por el Director General del HUCSR el 16 Ago 2017.

**INTEGRANTES
COMITÉ DE ÉTICA DE LA
INVESTIGACIÓN**

CARLOS AUGUSTO YEPES
EPIDEMIOLOGO
PRESIDENTE

EDITH ROCÍO MORALES BARRETO
BIOTECNISTA
SECRETARIA

LINA SOLIDAD GARCÓN PLUDD
GINECÓLOGA
MIEMBRO CENTRICO

JONANA ARTEAGA SIERRA
QUÍMICA FARMACÉUTICA
MIEMBRO CENTRICO

JAVIER CRISTO COLMENARES
MÉDICO PEDIATRA
PSP EN NEONATOLOGÍA
MIEMBRO CENTRICO

MARIA CRISTINA GENEY MONTE
GINECÓLOGA
MIEMBRO CENTRICO

EDWIN LEONARDO ROJAS
CIRUJANO PLÁSTICO
MIEMBRO CENTRICO

JAIME MIGUEL PANTOVA RODRIGUEZ
ABOGADO
REPRESENTANTE DE LA COMUNIDAD

MARIA FERNANDA PEREZ SALAZAR
ABOGADO REPRESENTANTE DE LA
COMUNIDAD
MIEMBRO SUPLENTE

Establece Artículo 14. Quórum
Deliberatorio. "El CEI podrá sesionar,
deliberar y decidir, cuando esté
presente la mitad más uno de la
totalidad de los miembros con voz y
voto"

de la referencia y el compromiso del investigador es a no divulgar fuera del área de esta investigación la información obtenida. Se resalta el compromiso de seguir las normas internacionales de protección de datos respetando la integridad del paciente manteniendo la información anónima.

El CEI enfatiza en la necesidad de la retroalimentación de los resultados internamente con el Departamento antes de cualquier publicación de los resultados del estudio.

Lo anterior se emite dentro del marco de análisis del Comité de Ética en Investigación Clínica del Hospital Universitario Clínica San Rafael; el cual se rige por los lineamientos jurídicos y éticos del país a través de las resoluciones 008430 de 1993 y 002378 de 2008 del Ministerio de Protección Social. Igualmente se siguen las normas contempladas en la declaración de Helsinki (Fortaleza, Brasil 2013) y de la Conferencia Mundial de Armonización para las Buenas Prácticas Clínicas

Atentamente,

Hospital Universitario Clínica San Rafael



COMITÉ DE ÉTICA DE LA
INVESTIGACIÓN

Edwin Rojas
EDWIN LEONARDO ROJAS ROJAS
Presidente Ad-Hoc para la sesión
Comité de Ética de la Investigación