

SÍNDROME DE HELLP: COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD HIPERTENSIVA DEL EMBARAZO.

Informe de dos casos.

*Dr. Rubén Darío Fernández Suazo **
*Dr. Juan Manuel Pérez ** Dr. Víctor*
*Hernán Sorto *** Dr. Arnulfo*
*Cárcamo *****

La Hipertensión inducida por el embarazo, es un problema para la madre y el feto¹⁴ cuyo origen aún no se ha determinado con exactitud⁶, pero que continúa teniendo los índices de mortalidad materna más elevados³¹ y cuya frecuencia guarda estrecha relación con el nivel de salud global de la población femenina en período reproductivo y con las facilidades existentes para ofrecer una vigilancia prenatal e intraparto correcta.¹¹ No obstante que la frecuencia relativa de la preclampsia, eclampsia y la hipertensión crónica varía de lugar en lugar o de un grupo poblacional a otro⁵ la existencia de la preclampsia en el mundo está estimada en un 5 a 7o/o de todos los embarazos¹⁷ la frecuencia global en Estados Unidos, es 5o/o⁸ correspondiendo a la

eclampsia el 0.05o/o y el 0.2o/o de todos los embarazos; alcanzando el 1.5o/o en embarazos gemelares,²⁴ la mortalidad materna es reportada entre el 0 y el 13o/o y la mortalidad perinatal entre el 10 y el 28o/o²⁶ "

La tasa de mortalidad materna por hipertensión inducida por el embarazo en el Hospital Escuela Bloque Materno Infantil entre 1979 y 1984, fue de 0.10 por mil nacidos vivos, habiéndose encontrado en esa misma fecha una frecuencia de hipertensión inducida por el embarazo de 2.41o/o, correspondiendo el 57.25o/o a la preclampsia leve; 31o/o a la preclampsia severa y un 11.75o/o a la eclampsia habiéndose hecho los diagnósticos en el 52o/o de los casos a las 35 y 39 semanas y el 37.43o/o a las 40 semanas;¹⁷ el 45.4o/o de los pacientes acudieron a control prenatal y el 37.9o/o no tuvieron control prenatal.

Entre enero de 1984 y septiembre de 1985, en el Hospital Leonardo Martínez, se encontró como primera complicación gestacional en el grupo de madres adolescentes, la enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo en 64.94o/o. Siendo la eclampsia la principal causa de muerte en un 50o/o,¹⁶ en otro estudio verificado en la unidad de parto del Hospital Escuela³⁰ se encontró de cuatro pacientes que habían fallecido, dos eran causados

Ginecoobstetra Médico Base de la Sala de Emergencia de Ginecoobstetricia, Hospital Escuela. Profesor de Programa de Residencia de Gineco Obstetricia.

** Ginecoobstetra, Profesor de Gineco Obstetricia de U.N.A.H.

*** Ginecoobstetra del IHSS, Ex R III de Ginecoobstetricia, Ex Sub Jefe Residentes 1986, Hospital Escuela.

**** Ginecoobstetra del IHSS, Ex R III de Ginecoobstetricia del Hospital Escuela.

por eclampsia y uno por preclampsia severa. El 3.8o/o de las pacientes que presentan preclampsia pueden desarrollar eclampsia de allí los esfuerzos que persistentemente se hacen para mejorar su manejo.³³

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de la preclampsia, es evidente cuando la triada: edemas, proteinuria e hipertensión están presentes, sin embargo, cuando los componentes de esta triada están ausentes y cuando el inicio de la enfermedad es fulminante el diagnóstico se torna incierto⁷ por otro lado la interpretación de los datos laboratoriales para cualquier paciente se complica por la presencia de muchas variables tales como: la edad, la paridad, la presencia de enfermedades concomitantes y los mecanismos fisiológicos compensatorios de homeostasis individual.^{2 7} La toxemia del embarazo tiene manifestaciones múltiples y se le ha confundido en ocasiones con un síndrome hepato renal, hepatitis, enfermedad de la vesícula biliar, hígado graso del embarazo, enfermedad colágeno vascular, epilepsia, púrpura trombocitopénica, púrpura trombótica, alteración dermatológica.³⁸

En el embarazo normal, el volumen sanguíneo se incrementa marcadamente alcanzando un nivel máximo promedio de 50o/o mayor que el estado de no embarazo.¹⁵ En la mujer de complejión media con feto único, éste aumento equivale a 1,500 ml., del cual 2/3 son plasma, y 1/3 son eritrocitos.⁶ Los estímulos para el aumento del volumen plasmático y la masa eritrocitaria durante el embarazo normal no se han identificado en forma precisa pero quizá se deba a que aumentan los requerimientos de oxígeno propiciado por el embarazo y la necesidad de incrementar el compartimiento intravascular. En el último mes de gestación disminuye el nivel de volumen plasmático aproximadamente un 25o/o de la ganancia previa en la mujer con hipertensión inducida por el embarazo desde hace mucho que se conoce la existencia de hemoconcentración. DITMAN 1952, lo destacó en su monografía "la toxemia del embarazo". La concentración de hemoglobina es una prueba de gran utilidad en el monitoreo de la preclampsia ya que niveles altos de hemoglobina por si pudiera indicar retardo del crecimiento intrauterino y ser índice amenazador de muerte fetal.²⁴

El peso del nacimiento está correlacionado con el incremento del volumen plasmático; durante el embarazo un incremento en la concentración de hemoglobina puede reflejar una disminución en el volumen plasmático.²⁴ Se ha supuesto que en la mujer que desarrolla hipertensión inducida por el embarazo existe un aumento de sensibilidad vascular a una sustancia presora que conduce a un vaso espasmo generalizado que a su vez produce hipertensión y disminución del volumen intravascular, no es raro que en caso de hipertensión inducida por el embarazo el volumen sanguíneo, sea un 10 a 20o/o menor que lo encontrado en las mujeres no embarazadas.⁶

La pérdida de la integridad en el endotelio vascular provoca la adhesión plaquetaria y secundariamente depósitos de fibrina; además suele haber reparación del daño, una vez que ocurre el parto ya que frecuentemente desaparece el vaso espasmo.¹⁹

En 1954 Pritchard y Cois.²¹ Describieron tres casos de pacientes con eclampsia que tenían asociados defectos de coagulación. Trombocitopenia y hemólisis intravascular sugiriendo estaban asociados ciertamente con la toxemia del embarazo. La presencia de trombocitopenia en toxemia del embarazo ha sido detectada desde hace mucho tiempo, en 1922 Stanhnke la describió, Macarthur en 1948 reportó este hallazgo en pacientes con preclampsia y eclampsia. Asociados a los cambios anteriores también Pritchard y Sheehan describieron lesiones hepáticas y renales que se manifestaban en el laboratorio por la elevación de las cifras séricas de la bilirrubina y la elevación del urobilígeno urinario, además pérdida del poder de concentrar la orina y retención de productos nitrogenados.^{2 1}

En el hígado las lesiones microscópicas aparecen cerca del espacio periportal se puede extender cerca del lóbulo y ser confluentes consistiendo especialmente en la dilatación de los sinusoides.¹³ Sheehan creyó que las lesiones hepáticas ocurrían en la eclampsia, fatal en los últimos días de vida. DITMAN y Cois en 1949, encontraron que las pruebas de la función hepática eran de poco valor en el diagnóstico de toxemia. "F.A. Antia" encontró que los valores de fosfatasa alcalina eran mayores en grados más severos de la toxemia, aunque afirman que los cambios bioquímicos y hematológicos

no muestran ninguna correlación significativa con el pronóstico.³

Louis Weinstein, propone en 1981 un sexto criterio en los hallazgos diagnósticos de la preclampsia severa además de los criterios diagnósticos ya conocidos 1.- La presión sanguínea sistólica mayor de 160 mmhg y 110 mmHg en la presión diastólica en dos lecturas con 6 horas de diferencia entre ellos. 2.- Proteinuria mayor o igual de 5 gramos en 24 horas. 3.- Oliguria menor de 400ml en 24 horas. 4.- Disturbios cerebrales o visuales. 5.- Edemas pulmonar y cianosis.

Louis Weinstein,²⁴ propone en 1981 un sexto criterio llamado "Síndrome de Hellp" H. de Hemolisis, E.L. elevación de las enzimas hepáticas y L.P. bajo conteo de plaquetas. Weinstein cree que las plaquetas circulantes se adhieren al colágeno expuesto en los sitios dilatados con daños del endotelio vascular, lo anterior ocurre en las porciones dilatadas de las arteriolas que alternan con los segmentos vaso contrañidos. En cuanto al hígado es obvio que los cambios que en él ocurren, son causas de dolor en el cuadrante superior derecho, dolor epigástrico y elevación anormal de las enzimas hepáticas. Usando técnicas de anticuerpo fluorescentes se ha demostrado depósito de fibrina en los sinusoides hepáticos de los pacientes eclámpicas, esta obstrucción del flujo sanguíneo en las sinusoides por depósitos de fibrina probablemente sean las causas de distensión hepática, si la presión hepática excede la capacidad de distensión de la cápsula de glisson, ocurrirá una ruptura hepática. La anemia micro-angiohemolítica está presente en algún grado en los pacientes con síndrome de hellp, el diagnóstico se confirma por el examen de frotis de sangre periférica observando 1) Células crenadas, 2) Células rojas de forma irregular o fragmentadas, 3) policromacia. Estos cambios en los glóbulos rojos son debido a su paso por pequeños vasos sanguíneos con daños íntimos, por depósitos de fibrina.²⁴

Louis Weinstein cree que el manejo conservador de los pacientes con síndrome de hellp puede ser deprimente para la supervivencia materna y el manejo más agresivo es el indicado, con un parto que deberá ocurrir en la forma más espedita, de esta forma se puede elevar a un mínimo las muertes maternas y neonatales.²⁴

Kiudinger, en 1976 demostró que la disminución plaquetaria en la preclampsia severa estaba relacionado con la severidad del cuadro clínico y el bienestar fetal, de forma que el proceso de agregación plaquetaria y coagulación intravascular puede ser importante en el deterioro clínico iniciado.³⁴ Weinstein basa su argumento en el manejo agresivo de estas pacientes, citando un estudio de Macay en 1972³⁹ en el cual dos de cuatro pacientes tuvieron ruptura hepática y ocurrió una muerte materna, Mackenna¹⁴ está de acuerdo con Chesley en que trombocitopenia es crónicamente desarrollado en la preclampsia, Chesley también señala que los niveles anormales de enzimas hepáticas son hallazgos inconstante en casos de la preclampsia y que no tienen ningún valor pronóstico, Mackenna señala que el manejo agresivo es esencial pero no siempre es necesario el parto inmediato. S.W.G. Resma,²² observó que la reducción en el conteo de plaquetas ocurre tempranamente en el desarrollo de la preclampsia, siendo detectable cerca de 7 semanas antes del parto. Makenna observó que las pruebas de la función hepática se normalizaron a las 72 horas del post parto y las plaquetas al cuarto o quinto día.¹⁴

Ha sido reconocido que algunas pacientes preclámpicas tienen un bajo número de plaquetas y generalmente no están asociadas con una depresión de los factores de la coagulación.²³ Milsen ha observado que existe una trombocitopenia y disminución de los niveles de fibrinógenos en madres preclámpicas. El curso obstétrico en todas las pacientes toxémicas fue acompañado de distres fetal. En el estudio de Pritchard no obstante que el 29o/o de las pacientes que presentaron trombocitopenia leve (conteo menor 150,000/ml). Solamente el 17o/o mostraron menor de 100,000 y el 3o/o menos de 50,000. Existe la condición clínica del paciente, que se refleja en el patrón de plaquetas, así el conteo promedio disminuirá continuamente desde una hipertensión transitoria a una paciente con preclampsia severa o eclampsia. Puede ser postulado que las anomalías obvias que están presentes en los casos severos existen también en los casos leves pero debido a limitaciones metodológicas han escapado a confirmación,⁷ por tanto, es lógico asumir que las mujeres con cualquier tipo y grado de enfermedad previa subyacentes que predisponga a la toxemia del embarazo,

experimentarán un fenómeno bicolor, por un lado se incrementa la importancia del complejo patogénico y por otro ello reduce la capacidad compensatoria de los muchos mecanismos homeostáticos tales como la médula ósea, el Hígado y el sistema retículo endotelial² el intento de utilizar las pruebas de la función hepática en los pacientes con dolor abdominal superior para predecir la mortalidad materna o el bienestar fetal han sido inexitosos.²⁷ La identificación de pacientes con preclampsia o eclampsia con una disfunción hepática y síndrome de Hellp, es extremadamente importante porque los pobres pronósticos, materno fetal dictan un pronto alumbramiento independientemente de una edad gestacional para evitar potencialmente serias complicaciones o muerte.^{8,9}

CASOS REPORTADOS

CASO No. 1

Paciente de 46 años de edad procedente de este Distrito Central, G—15P—11 ab—3, cursando con embarazo de 45 semanas y 6 días por amenorrea y clínicamente a término, con un control prenatal, aparentemente sin complicaciones hasta su ingreso al Hospital el 19 de Febrero de 1987 por O.C.T. Positivo, a su ingreso cifras tensionales 120/80 y el conteo plaquetario 150,000 por mil, siendo su hemoglobina y hematocrito 13.3 y 41. 3 horas después de su ingreso se practicó una cesárea más pomero bilaterales con anestesia raquídea, obteniendo un producto sano de 3,540 gramos de peso y APGAR 7 al minuto y 9 a los 5 minutos a las 6 horas post cesárea desarrollada dolor precordial severo; su presión arterial se eleva a 180/100 presentando además bradicardia 40 por minuto y extrasístoles, se considera que pudiera tratarse de un infarto de miocardio (se descartó en posteriores controles) recibiendo nifedipina, isordil, diazepam y oxígeno con lo que la presión arterial disminuye a 120/90 mmHg y mejora el dolor precordial, 17 horas post cesárea presenta crisis convulsiva Tonicoclónica siendo su presión 110/80 atribuyéndose a la xilocaína las causas de la convulsión; continua con diazepam IV; 2 horas y media después presenta otro episodio de iguales características considerándose entonces la posibilidad de encefalopatía hipertensiva y hepatitis, ya que la paciente presenta tinte icterico, se le agrega epamin

al tratamiento. Veintitrés horas Postcesárea la paciente presenta ictericia xx, útero contraído para 16 semanas, los reflejos osteotendinosos estaban aumentados xx, la proteinuria xxx, edema negativo y una proteinuria de 24 horas, reportó 4 gramos, por lo que se inicia su manejo como una paciente ecláptica con sulfato de magnesio, 28 horas postcesárea se reporta un recuento plaquetario de 20,000 y la paciente no presentaba petequias ni equimosis.

Los niveles de fosfatasa alcalina 138, coombs directo e indirecto negativa, y las pruebas de coagulación sanguínea TP, TPT, normales, U.S.G. Hepática normal, proteinuria xxxx, pigmentos biliares xxx, el recuento plaquetario disminuye a 10,000; TGO = 460 y TGP: 540 no habiendo recibido hasta ese momento transfusión por presentar edema agudo de pulmón por sobrecarga de líquidos, al solucionarse la complicación anterior recibe la transfusión de dos unidades de sangre fresca y dos unidades de plaquetas, el sulfato de magnesio se retiró al completar 48 horas de tratamiento; el tercer día postcesárea la ictericia es a expensas de Bilirrubina indirecta y a partir del cuarto día predomina la bilirrubina directa, empezando a disminuir los valores de bilirrubina a partir del décimo tercer día post cesárea y se normaliza a los 20 días post cesáreas; se le practicó un frotis de sangre periférica habiéndose encontrado micro esferocitosis abundantes células en casco y plaquetas disminuidas existiendo algunas formas gigantes y desviación a la izquierda en los glóbulos blancos. Se da de alta a los 31 días post cesárea en buenas condiciones, las plaquetas se han normalizado a partir del noveno día post cesárea y cuarto día después de transfusión.

CASO No. 2

Paciente de 25 años de edad, procedente de este Distrito Central, primigesta, cursando embarazo de 37 5/7 semanas por amenorrea y U.S.G. con 9 controles pre-natales previos en los que se detectó cifras tensionales elevadas que no ameritaron internamiento.

Al ingresarla presentó cifras tensionales de 230/100, epigastialgia, actividad uterina irregular de 3 horas de evolución, altura de fondo uterino de

32 cm y frecuencia cardiaca fetal normal, modificaciones cervicales: dilatación 2 cm, de borramiento 50o/o; producto cefálico flotante se inicia manejo con sulfato de magnesio (1 g/hora).

Lab. reportó: Hemoglobina	14,
Hematocrito	44 vol.
plaquetas	358,000,
creatinina	2,2,
Nitrogenoureico	16,
S.G.P.T.	1,230,
S.G.O.T.	970,

A los 15 minutos, de su ingreso presentó convulsión tónico-clónica siendo la P/A de 190/100. Dos horas después, presenta nuevas convulsiones de iguales características; de 60 segundos de duración P/A 190/120 manejándose con bolos I.V. de hidralazina. Dado que hay presencia de sufrimiento fetal agudo se practicó operación cesárea 1 hora después de última convulsión. Durante el acto operatorio presentó hipotensión arterial de 80/40 y el sangrado se estimó en 350 cc. Producto a término con APGAR 7 al minuto y 9 a los 5 minutos; anestesia Raquídea. A las 2 horas post cesárea presentó sangrado transvaginal 300 cc y sangrado abundante por herida quirúrgica; sus valores hematológicos - Hb-8.5, Ht 26.4 plaquetas 104.000.

Se decide transfusión de 3 u. de sangre y Laparotomía exploradora encontrando hemoperitoneo de 1000 cc, no pudiendo determinarse la fuente del sangrado, hígado y bazo aparentemente normales. Se transfunden 3 unidades de plaquetas pues estas disminuyen a valores de 75,000 y finalmente a 52.000 por ml.

Segundo día post-cesárea, se transfunden 3 unidades de células empacadas y se aplica vitamina K, los valores de bilirrubina se elevan al primer día Post-Cesárea BT—8.3 a expensas de bilirrubina directa (B.D.) 4.74 y bilirrubina indirecta (BI) 3.56 al segundo día alcanza valores de 9.48 a expensas de B.I. Se practicó hemodiálisis al segundo día post cesárea, por hiperpotacemia y elevación de productos nitrogenados.

La paciente presentó valores de fibrinógeno plasmáticos de 300 mg/100 ml y alargamiento del tiempo de protrombina en un 70o/o.

La paciente fallece al tercer día post cesárea, considerando la posibilidad de un hematoma subeapular como causa de muerte. No se practicó autopsia.

DISCUSIÓN

Ambos casos nos ofrecen una gran oportunidad de revisar la evolución y el manejo de pacientes con pre-eclampsia- Eclampsia, que tienen asociados el síndrome de Hellp.

La única cura conocida para esta patología obstétrica es el parto, debiendo manejar adecuadamente el ingreso de líquidos y el equilibrio electrolítico así como prevenir la convulsión,^{5, 6, 11, 33}

En el primer caso se observa que la pre-eclampsia es uno de los grandes simuladores como ha sido descrito por Goodling y para que su manejo sea exitoso se requiere su reconocimiento y controles prenatales adecuados.¹⁴

El segundo caso nos sirve para recordar que en el Síndrome de Hellp a pesar de que se realice un manejo agresivo la mortalidad materna es de un 3.5o/o,⁵⁷ ambas pacientes nos indican la necesidad de identificar el momento en que se presenten anormalidades y además, son de los casos en que las manifestaciones persisten por más de 72 horas post-parto y post-cesárea e incluso se observa que la severidad de la enfermedad parece estar correlacionado con la reducción de las plaquetas, a pesar de que no parece serlo si se comparan niveles plaquetarios de ambos. Dentro del plan terapéutico resalta el hecho de que ambos casos recibieron transfusiones plaquetarias mínimas, habiéndose descrito la necesidad de transfundir grandes cantidades de plaquetas dado el proceso microangiopático existente en la pata con pre-eclampsia^{18, 2, 3, 2, 34} además, dado que la hemólisis continuará durante el post-parto, a menudo deberán transfundirse células rojas empacadas. Se ha propuesto que si durante la cirugía existe escurrimiento generalizado se deje la herida quirúrgica abierta desde la fascia y cerrarla exitosamente 96 horas después. Estas pates deberán recibir además antibióticos profilácticos ya que existe depresión de los factores inmunológicos.^{34, 35}

Se ha concluido que los cambios de coagulación en estos pacientes son marcadamente diferentes que aquellos vistos en presencia de liberación de Tromboplastina, en estas pacientes no se encontró durante el acto operatorio desprendimiento de placenta normoincerta ni hubo retención de restos placentarios post-cesárea, manteniéndose normales la prueba de coagulación y el fibrinógeno plasmático.^{2, 32, 8} En el primer caso y viéndose afectada en la segunda paciente el tiempo de protrombina como consecuencia de coagulopatía de consumo.

Se ha sugerido que los factores de la coagulación se deterioran antes de que ocurra muerte fetal, por lo que son índices valiosos en aquellos pacientes con gran riesgo y que necesitan un partopronto.⁸ La terapia con heparina no ha mejorado la supervivencia fetal ni ha disminuido las complicaciones maternas, y puede dar un cuadro severo si es necesario cirugía mayor.⁹ En ambos casos se observó que a medida que aumenta la trombocitopenia se elevan los niveles de enzimas hepáticas y existía retención de productos nitrogenados, la bilirrubinemia existente finalmente fue a base de bilirrubina indirecta; y en el primer caso, 4 días después que se hubo transfundido sangre fresca y unidades plaquetarias el hígado recuperó su capacidad de conjugación.

Martín Shoar ha propuesto el uso de corticosteroides en el tratamiento de la paciente para mejorar su trombocitopenia. Shibastrajaba ha tenido buenos resultados con transfusiones de plasma fresco congelado; en aquellos pacientes cuya mejoría no es notada después de 72 horas.²⁷

El síndrome de Hellp se confunde fácilmente con el síndrome microangiopático trombótico, pues en ambos casos hay trombocitopenia severa, cambios neurológicos, para confirmar el diagnóstico del segundo se hace necesario la biopsia de lesiones trombóticas microangiopáticas.⁷ En los dos casos reportados no se hizo biopsia de piel pues no presentaron tales lesiones.

RESUMEN

Debido a la frecuencia con que se presenta en nuestro medio, la enfermedad hipertensiva del embarazo, la cual está asociada a una alta incidencia de

retardo del crecimiento intrauterino; mortalidad materna y fetal, consideramos que la presentación de estos casos son importantes porque debe añadirse a la lista de hallazgos en la enfermedad hipertensiva del embarazo "El síndrome de Hellp" pues su presencia se ha encontrado en varios pacientes que han muerto en nuestro medio probablemente por que no se ha dado una terapia agresiva.

Es importante recordar que ante la frecuencia de enfermedad hipertensiva del embarazo en cualquiera de sus manifestaciones las pruebas de función hepática, hematológico completo, plaquetas, tiempo de coagulación, fibrinógeno plasmático y pruebas de función renal son exámenes importantes.

En las revisiones bibliográficas realizadas no se ha encontrado hasta la fecha droga mejor y más barata que el sulfato de magnesio la cual se puede usar I.V. o I.M. según la experiencia médica, pero sí tener presente que una vez que se inicia el tratamiento a un (1) gramo/hora y la paciente continua convulsionando se puede aumentar la dosis a 2-3 gramos/hora según respuesta; controlando estrictamente reflejos, diuresis y frecuencia respiratoria porque si estos parámetros disminuyen, son indicadores de intoxicación debiendo tener el antídoto a mano el cuál es "El gluconato de calcio".^{6, 31, 33}

Para finalizar recordamos que el síndrome de Hellp es más severo en tanto más intenso es el grado de enfermedad hipertensiva del embarazo y requiere de un manejo agresivo que garantice la integridad de la madre y del producto.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Archivo Hospital Escuela. Departamento de Estadística.
- 2.- Archivo Hospital Central. Instituto Hondureño de Seguridad Social. Departamento de Estadística.
- 3.- Antia F. P. Liver in Normal Pregnancy, Pre-eclampsia and Eclampsia. The Lancet, 11 October 1958 Original Article pag. 776-78.
- 4.- Back Taylor Obstetricia 9a. Edición. Nueva Editorial Interamericana pag. 94-1973.

- 5.- Benson Ralph C, Diagnóstico y tratamiento Gineco-obstétrico. Editorial Manuel Moderno S.A. de C.V. México. Traducción al Español de la 3a. Edición en inglés por Dr. Manuel Palacios, Capítulo 34.
- 6.- Gant Norman F., Richard J. Worley. Hipertensión en el embarazo, Concepto y Tratamiento, Editorial Manual Moderno S.A. México D.F. Traducido por el Dr. Jorge Espino Vela Paz 181-187.
- 7.- Giles C; T.C.M. Englis Thrombocitopenía and Macrothrombocytosis in gestación hipertensión. Brithis Journal of obtetrics in ginecology November 1981, Vol. 88 Pag. 1115-1119.
- 8.- Hawier P.W.B. Begg. Use of coagulation text to predict the clinical Progress of pre-eclampsia. The lancet: Saturday 14 August 1976. Pag. 323-325.
- 9.- Killan Alien P. Samuel H. Dillard. Pregnancy Induced Hipertensión Complicated by acute liver disease and disseminate d Intravascular coagulation. Five Cases Yeport. American Journal of Obstet ginecology December 15,1975, Vol. 123 No. 8.
- 10.- Kawaan Ham C. Purpura Tromboci topé nica Trombótica y Síndrome Urémico Hemolítico en el embarazo. Clínicas obstétricas y ginecológicas de Norteamérica, Vol. 1,1985 pag. 125-130.
- 11.- López Mario. Llera Méndez. La toxemia del embarazo, lecciones básicas la. edición. Editorial Limusa 1981.
- 12.- López Mario, María de la Paz Espinoza. Abnormal Coagulation and fibrinólisis in Enclampsia a Clinical and Laboratory Correlation Study. American Journal of Obstetrics and ginecology. April 1976 Vol. 124, No. 7.
- 13.- Mackay Donal G. Samuel J. Meriel. Ghe Pathologic anatomy of Eclampsia, bilateral Renal Cartical Necrosis. Pituitary Necrosis and other Acute Fatal complications of pregnancy and it possible relation Ship to the generalízed Shwartz Man phenomenon. American Journal of obstetrics and ginecoíogy. September 1953, Vol. 66, No. 3. Pág. 507-38.
- 14.- Mackenna Jarlath, Norrés L. Dawer Eclampsia Associated With Hemolisis, Elevated liver inzimes and low platelets and obstetrics and ginecology Vol. 62, No. 6 Dec. 1983,pág. 751-754.
- 15.- Niswander Kennet R Obstetrics essentials of clinical practice. Second edition. Little Brown and Company.
- 16.- Paz Paredes Armando A. Complicaciones presentadas durante la gestación y el parto en el grupo de Madres adolescentes, asistido en el Hospital Leonardo Martínez Valenzuela, Enero 1984. Septiembre 1985. Tesis previa opción al título de doctor en Medicina y Cirugía.
- 17.- Paz Rodríguez Gloria N , Riña Judith Sánchez M., Enfermedad Hipertensiva del Embarazo, Estudio realizado en el Hospital Escuela, Enero 1979-Diciembre 1984, Tesis previa opción al título de Doctor en Medicina y Cirugía.
- 18 - Perkins Richard. P. Thrombocitopenia in obstetric Syndrome A Review Obstetrical an Ginecology survey. 1979 vol. 34 No. 2. Pág. vol. 114.
- 19.- Pritchard Jack, A.F. Gary Conninghan Coagulation changes in Eclampsia Their Frecuency and othogenesis. American Journal of obstetrics and ginecology April 15.1976. Vol. 124, No. 8.
- 20- Pritchard Jack A., Stuart R Stone Clinical and Laboratory Observations on Eclampsia. American Journal of Obstetrics and ginecology Nov. 15, 1967, vol. 99 No. 6, Paz 754-763.
- 21.- Pritchard Jack A. R. Weismand Jr. D. Ratnoff, The new England of Medicine vol. 250, No. 3 January 21, 1954.
- 22.- Redman C.W.G., J. Bonnar, Early Platelet Consumption in pre-eclampsia. British medical Journal 25, february 1978. Pág. 467-469.
- 23.- Roberts John M. Joseph May, Consumtive coagulopathy in severe pre-eclampsia obstetrics and ginecology vol. 48, No. 2 August 1976 pag. 163-66.
- 24.- Sagen Normal D, Oldmun Koller. "Haemoconcentration in severe pre-eclampsia. British Journal of obstetrics and ginecology October 1982, vol. 89, pag. 802-805.
- 25.- Sand Berg Eugene C. Synopsys of Obstetrics tenth edition. The C.V. Mosby company 1978 cap 23.
- 26.- Sibatajaba M., Jack me cubbin Eclampsia I observation from 67 recent cases. Journal of obstetrics and gynecology vol 58 No. 5 Noviembre 1981.
- 27.- Sibatajaba M. Garland Anderson Eclampsia II Clinical significance of Laboratory findings journal of obstetrics and ginecology vol 59. No. 2, February 1982.
- 28.- Sill P.R., T. Lind W. Walke. Platelet Valvet During Normal Pregnancy. Obstetrical and ginecological survey, Voi. 41. No. 2 February 1986. Pág. 80-81.
- 29.- Toirac Lamarque Abelardo. Gestodis, Toxemia Gravídica, Enfermedad Hipertensiva del Embarazo. Editorial Oriente. Santiago de Cuba, 1981.

- 30.- Vallecillo Gaspar, Sergio R. Vargas.- Rubén López Canales. Actividades de la Sala de Partos, Bloque Materno Infantil, Hospital Escuela, Febrero, Julio 1978.
- 31.- Villalobos Román Manuel, Vera Hernández Armando, Carlos M. Sánchez. Esquema Terapéutico de la Pre-eclampsia - Eclampsia. Ginecología y Obstetricia de México. Vol. 45 No. 267, Enero 1979, pág. 35-45.
- 32.- Weinstein Levis. Syndrome of Hemolysis, elevated liver Enzymes and low platelet count severe consequence of hipertensión in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology. January 15 Vol. 142, No. 2, 1982. Pág. 159-67.
- 33.- Williams Obstetrics. Salvat Editores 4a. Reimpresión 1976. Cap. 26.
- 34.- Whigham Kathryn E. Abnormal Platelet Function in pre-eclampsia. British Journal of Obstetrics and Gynecology vol. 85. January 1978. Pág. 28-38.
- 35.- Frederick P. Zuspan. Problems encountered in the treatment of pregnancy Induced hipertensión. Am J. Obstetrics and Gynecology vol. 131. Number 6, July 15, 1978. pág. 591-597.
- 36.- W.D.R. Writer; Enfermedad Hematológica en el embarazo Anestesia Obstétrica, Manual Moderno 1984, Cap. 10, pag. 287.
- 37.- Weinstein Louis. Pre-eclampsia with Hemolysis elevated liver enzymes, and thrombocytopenia obstetrics and gynecology, vol. 66, No. 5, November 1985, pag. 657-60.