

**402 Dolores Borrás Suñer
Sara Fortuño Salais
César Díaz García
Vicente Diago Almela
Alfredo Perales Marín**

Servicio de Obstetricia y Ginecología.
Hospital Universitario La Fe. Valencia. España.

Correspondencia:

Dra. D. Borrás Suñer.
C/ Marina Alta, 4, esc. 12, puerta 2. 46015 Valencia. España.
Correo electrónico: doloresborras@hotmail.com

Fecha de recepción: 9/11/2007.

Aceptado para su publicación: 23/9/2008.

Rotura hepática asociada a preeclampsia y síndrome HELLP, con resultados catastróficos

Hepatic rupture associated with pre-eclampsia and HELLP syndrome, with catastrophic results

RESUMEN

Presentamos el caso una gestante de 41 años, diagnosticada de preeclampsia grave en la semana 39, con resultados catastróficos de muerte materna. Exponemos el deterioro de esta paciente desde el diagnóstico de preeclampsia, que evolucionó a eclampsia, síndrome de HELLP, rotura hepática, distrés respiratorio, shock séptico y muerte materna.

La rotura hepática es una de las complicaciones más graves de la preeclampsia y el síndrome HELLP. Nuestro objetivo es destacar la importancia de su diagnóstico temprano y su tratamiento para disminuir la morbilidad materna y perinatal.

PALABRAS CLAVE

Preeclampsia. Eclampsia. Síndrome HELLP. Rotura hepática. Muerte materna.

ABSTRACT

We present the case of a 41 years old pregnant, diagnosed of preeclampsia in her 39 weeks with catastrophic result, ending in maternal death. We show the deterioration of this patient since the diagnosis of preeclampsia, with evolution to

eclampsia, HELLP syndrome, respiratory distress, septic shock and finally, maternal death. Liver rupture is one of the most severe complication of preeclampsia and HELLP syndrome. Our objective is to emphasize the importance of its early diagnosis and treatment to reduce the maternal and neonatal morbimortality.

KEY WORDS

Pre-eclampsia. Eclampsia. HELLP syndrome. Hepatic rupture. Maternal death.

INTRODUCCIÓN

La rotura espontánea de la cápsula de Glisson se debe a la distensión producida por el hematoma subcapsular hepático compresivo, producto de microhemorragias como consecuencia del síndrome hipertensivo severo inducido por el embarazo. Es una complicación muy rara, pero cuando se produce, sus consecuencias son dramáticas, tanto para la madre como para el feto¹.

La incidencia de hematoma subcapsular con rotura es de 1/40.000 a 1/250.000 partos; en la mayoría de los casos se produce en gestaciones complicadas con preeclampsia, eclampsia o síndrome HELLP^{2,3}, y se presenta con dolor epigástrico o en el hipocondrio derecho, hipertensión o shock.

A pesar de que la preeclampsia es más frecuente en primigestas, la rotura hepática asociada a preeclampsia es más frecuente en múltiparas, con una edad media de más de 30 años⁴.

Es frecuente que esta complicación aparezca en el tercer trimestre de la gestación y ocasionalmente en el puerperio inmediato⁵; su manejo necesita de una actuación multidisciplinaria⁴; se debe interrumpir el embarazo y tratar la rotura hepática y las alteraciones hematológicas, como la anemia severa, la plaquetopenia y muchas veces el grave síndrome HELLP.

Presentamos un caso de rotura hepática con muerte materna.

CASO CLÍNICO

Primigesta de 41 años, con curso normal de su gestación, que consultó en la semana 39 por rotura prematura de membranas; presentaba presiones arteriales de 226/124 y 2 cruces de proteínas en la tira reactiva. Ante la sospecha de preeclampsia grave y desprendimiento de placenta debido a la presencia de hipertonía uterina acompañada de sangrado escaso, se indicó una cesárea urgente. A los 30 min tras la cesárea, presentó deterioro del nivel de consciencia, con crisis convulsiva; se inició tratamiento con clonazepam, midazolam y sulfato de magnesio. En la analítica destacaba un aumento de las transaminasas (GOT 3.000, GPT 1.925), LDH 13.860, trombopenia (89.000/ μ l) y esquistocitos. Ante la sospecha de síndrome HELLP, se inició tratamiento con corticoides (dexametasona 10 mg/12 h).

Posteriormente, presentó un cuadro hipotensivo y shock hipovolémico; mediante ecografía se observó gran cantidad de líquido libre abdominal, con líquido hiperecogénico en la zona perihepática, en íntima conexión con la cápsula. Se practicó una laparotomía exploradora que evidenció coágulos perihépáticos y hematoma subcapsular en el segmento VIII, con sangrado difuso. Se realizó un *packing* con 3 compresas, que se retiró a las 48 h. Se transfundieron 12 unidades de concentrados de hematíes, 8 unidades de plasma y 5 *pools* de plaquetas. Tras este proceso las transaminasas siguieron en aumento (GOT 8.000 U/l, GPT 5.529 U/l, LDH 13.860 U/l) y la paciente entró en fallo renal (creatinina de 5,3 mg/dl) por lo que necesitó hemodiálisis; inició un

síndrome de distrés agudo, con desaturación arterial brusca que llegó al 60% e hipotensión, aunque consiguió remontarse (llegó a saturar al 80%). Se le realizó una radiografía de tórax, donde se observó un patrón alveolar masivo y derrame pleural bilateral. La presión intraabdominal estaba aumentada (21-22 mmHg). En una nueva ecografía se visualizó abundante líquido abdominal, por lo que los cirujanos realizaron un drenaje percutáneo. Se tomaron cultivos de líquido abdominal, que era muy sanguinolento y, por tanto, difícil de valorar, pero en el que no se apreciaron gérmenes. También se realizaron cultivos de broncoaspirado, que fueron positivos para *Pseudomonas* y *Serratia*; el urinocultivo fue negativo y en el hemocultivo se aislaron también *Pseudomonas* y *Serratia*. Por tanto, la radiografía y el resultado del broncoaspirado orientaron a un shock séptico de origen pulmonar, a pesar de que no se podía descartar el origen abdominal. Se inició tratamiento con meropenem, amikacina y teicoplanina. En los siguientes días volvió a presentar nuevos episodios de desaturación, de los que se recuperó. La paciente empezó a mejorar levemente y se estabilizó hemodinámicamente; las imágenes de las radiografías mejoraron, con saturaciones del 99%. En todo momento, la paciente necesitó diálisis por seguir en anuria. En nuevos hemocultivos, se detectó *Acinetobacter*, que se trató con colistina. Neurológicamente la paciente evolucionó de estar inconsciente a presentar reactividad ante los estímulos. Presentó tetraparesia con arreflexia (polimioneuropatía del paciente crítico). El cuadro de sepsis persistió, sin evidencia de un foco localizado de infección. En la valoración ginecológica se visualizó por ecografía un útero polimiomatoso subinvolucionado con coágulos en su interior; se descartó la existencia de restos.

En su décimo día de estancia, la situación de la paciente seguía siendo crítica, y persistía la insuficiencia renal. Presentó un cuadro de colostasis progresiva, con bilirrubina de hasta 35 mg/dl, no justificada por la hemólisis ni por obstrucción biliar. Persistía la febrícula, cuyo origen no parecía ni pulmonar ni ginecológico. La isquemia hepática o un foco abdominal podrían haber sido la causa. Presentó un empeoramiento pulmonar, con un deterioro analítico importante, y pancitopenia. Ante esta situación crítica, se realizó una nueva laparotomía exploradora, donde se observó gran cantidad de líquido

404 con coágulos, por lo que se decidió seguir una actitud expectante ante el alto riesgo de realizar una histerectomía. La *Serratia* persistía en el líquido abdominal, por lo que se añadió ceftazidima al tratamiento. En el aspirado broncoalveolar se aisló *Acinetobacter* y en los hemocultivos, *Serratia*. Tras la laparotomía, hubo un empeoramiento de la radiografía y del síndrome de distrés respiratorio agudo, y la paciente necesitó altas FiO₂ (100%). Hemodinámicamente se encontraba inestable; persistían la plaquetopenia y la anemia. En presencia de anuria y tras varios episodios de hipotensión, la paciente entró en shock hipovolémico y fallo multiorgánico, y falleció a los 20 días poscesárea.

DISCUSIÓN

La mortalidad materna en los países desarrollados no ha disminuido en los últimos años a pesar del adecuado cuidado prenatal. Los procesos hipertensivos del embarazo, incluido el síndrome HELLP, son la principal causa de muerte materna⁶. En una encuesta realizada en España en 69 hospitales, entre los años 1995-1997, se observó que la tasa de mortalidad materna es del 7,15/100.000 recién nacidos vivos, y la hipertensión (preeclampsia-eclampsia) es la causa más frecuente de mortalidad materna, representando el 30,76% de las defunciones⁷.

La rotura hepática es una de las complicaciones más graves de la preeclampsia/HELLP. En una serie de 442 pacientes que presentaban un síndrome HELLP, la incidencia de rotura hepática fue del 0,9%. La rotura hepática se asocia a una mortalidad materna y fetal del 50 y el 80%, respectivamente⁸. Ocurre la mayoría de las veces en multíparas de edad avanzada. Está asociada a un aumento de cesáreas y prematuridad⁹. Afortunadamente, es infrecuente; se han descrito unos 200 casos de rotura hepática y embarazo.

Los hematomas del parénquima hepático en pacientes con hipertensión severa inducida por el embarazo son más frecuentes de lo que realmente se sospecha. Manas et al¹⁰, en una serie de 7 gestantes, observaron que todas las pacientes que referían epigastralgia o dolor subcostal derecho, además de los síntomas y signos de preeclampsia severa, presentaban un hematoma hepático diagnosticado mediante tomografía computarizada (TC)¹⁰.

La lesión que se producirá en el hígado es la necrosis periportal o focal en el parénquima, con abundante depósito de material fibrinoide en los sinusoides hepáticos. Estas lesiones explicarían la elevación de las enzimas hepáticas, así como el dolor en el hipocondrio derecho. La rotura hepática se produciría por el depósito de fibrina intravascular y la obstrucción de los sinusoides hepáticos, que producen congestión vascular, aumentando la presión intrahepática y distendiendo la cápsula de Glisson, lo que da lugar a un hematoma hepático y a la rotura hepática. A pesar de todo, no existe correlación entre la severidad de la anatomía patológica a nivel de la hemorragia periportal y los datos de laboratorio¹¹. A diferencia de los traumas hepáticos y roturas por accidentes en el que el hígado está sano y las zonas anfractuadas se pueden afrontar, aproximar y suturar, en la paciente preecláptica el parénquima está difusamente afectado. Cualquier tipo de sutura debe tener en cuenta este tejido friable, que no es fácil de aproximar y menos comprimir al anudar; el tejido se rebana, lo que causa más hemorragias y laceraciones, y muchas veces coagulopatía de consumo, lo que puede llevar a la defunción de la paciente por fallo multisistémico.

En una revisión de 141 casos asociados a preeclampsia, se objetivó que los 3 signos y síntomas más frecuentes de hemorragia hepática fueron: dolor epigástrico (69,5%), hipertensión (65,6%) y/o shock (56%). Menos frecuentemente se observaron náuseas (24,8 %) y/o dolor en el hombro (20,5 %) y cefalea (10,6%)¹². El grado de hipertensión y proteinuria no refleja la severidad de la afectación hepática y, como hemos dicho anteriormente, un retraso en su diagnóstico puede aumentar de forma importante la morbilidad. Por ello, ante cualquier paciente, especialmente gestantes multíparas y mayores, que se presente con epigastralgia o dolor en el hipocondrio derecho, con clínica de preeclampsia, aunque leve, se debe considerar siempre la posibilidad de rotura hepática¹³. En nuestro caso, la paciente presentó como primera manifestación un shock hipovolémico después una crisis de eclampsia, tras un curso de gestación normal sin hipertensión.

El síndrome de distrés agudo que presentó nuestra paciente podría estar causado por la politransfusión, la hemorragia intraabdominal importante, las 3 intervenciones abdominales, y no se puede descartar un componente séptico.

Si se sospecha hemorragia hepática y la paciente está estable, la ecografía, la TC y la resonancia magnética nos pueden ayudar en un pronto diagnóstico de hematoma o rotura hepática^{12,14}. Barton y Sibai¹⁵ no encontraron correlación entre la presencia de imágenes hepáticas alteradas en la TC con la severidad de la función hepática; sin embargo, la gravedad de la trombocitopenia se correlacionaba con la extensión de las imágenes encontradas en la TC¹⁵. En casos excepcionales, los hematomas hepáticos se pueden asociar a hematomas renales¹⁶.

En su manejo, se requiere un tratamiento multidisciplinar en un hospital terciario, dada su extrema gravedad y el compromiso multisistémico que conlleva^{4,14}.

Se ha comunicado que la administración de dexametasona 10 mg por vía intravenosa cada 12 h ayudaría a la recuperación plaquetaria y acortaría el tiempo de evolución del síndrome HELLP¹⁷.

También se ha utilizado con éxito el factor VIIa recombinante en el síndrome HELLP asociado a rotura hepática¹⁸.

Esencialmente, hay dos aproximaciones a esta complicación de la preeclampsia:

- Quirúrgica, utilizando una o la combinación de varias técnicas, como *packing*, drenaje, aplicación de distintos agentes hemostáticos, sutura del desgarrro, embolización de la arteria hepática¹⁹, ligadura de la arteria hepática²⁰ y/o resección de las áreas afectadas del hígado⁴, hasta el trasplante hepático en casos de daño total del órgano²¹.

- Médico, con medidas de soporte intensivo e infusión de líquidos, sangre y hemoderivados, con o sin embolización arterial directa.

Brevemente las etapas serían, en primer lugar, estabilización hemodinámica de la paciente (múltiples transfusiones), consulta con anestesiólogo y cirujano vascular¹⁴. Si el hematoma se diagnostica anteparto sin evidencia de rotura, se debe realizar una cesárea lo antes posible, sin manipular el hígado. No es necesario la evacuación del hematoma¹⁴. Cuando existe rotura se requiere una rápida intervención

quirúrgica, con reemplazamiento sanguíneo a fin de evitar la coagulación intravascular diseminada. Tras la extracción fetal, se debe explorar la porción superior del abdomen. Reparar la laceración con una sutura simple es dificultoso, ya que el hígado está edematoso y friable, y no soporta la tensión de las suturas^{12,14,21,22}. En la revisión antes mencionada de 141 pacientes¹², el uso de embolización arterial selectiva por radiólogos intervencionistas se asoció a menor mortalidad (10%); el empaquetamiento de las superficies sangrantes y el drenaje durante la laparotomía tienen una mortalidad maternal del 20%, seguidos del tratamiento solo de mantenimiento intensivo, laparotomía con resección y laparotomía con ligadura de la arteria hepática¹². Dado el escaso número de pacientes de cada grupo, no es posible hablar de la superioridad de un procedimiento respecto a otro y que el tipo de tratamiento seguido refleje la gravedad de las circunstancias encontrados en los casos¹⁰.

En la revisión realizada por Henny et al⁴, el tratamiento conservador resultaba en una mortalidad del 96% comparado con una mortalidad global del 33% entre las pacientes tratadas con cirugía. Cuando la hemorragia no se puede contener, se produce un fallo hepático agudo. Se ha descrito trasplante hepático tras una rotura con hemorragia masiva imposible de contener, con buenos resultados¹³.

La recurrencia de la rotura hepática no se ha establecido, dado el escaso número de casos descritos.

En pacientes que sobreviven, la función hepática y la histología regresan a la normalidad después de 6 meses del evento²³.

En conclusión, el diagnóstico de rotura hepática se debe sospechar cuando se produce una hipotensión brusca y una anemia aguda en una gestante con hipertensión inducida por el embarazo. Su diagnóstico temprano es muy importante para la disminución de la morbilidad, intentando confirmarlo mediante técnicas de imagen (ecografía, TC) y exámenes de laboratorio. El equipo multidisciplinario y el apoyo de la unidad de cuidados intensivos son fundamentales para el manejo de estas pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med*. 1996;335:569-76.
2. Van Dike RW. The liver in pregnancy. En: Zakim D, Boyer TD, editors. *Hepatology: a textbook of liver disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1990.
3. Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, Martin RW, May WL, Martin JN Jr. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54:196-202.
4. Henny CP, Lim AE, Brummelkamp WH. A review of the importance of acute multidisciplinary treatment following spontaneous rupture of the liver during pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*. 1983;156:593-8.
5. Richard HW. Postpartum rupture of a subcapsular hematoma of the liver. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1992;71:394-7.
6. Onrust S, Santema JG, Aarnoudse JG. Pre-eclampsia and the HELLP syndrome still cause maternal mortality in the Netherlands and other developed countries; can we reduce it? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1999;82:41-6.
7. De Miguel JR, Temprano MR, Muñoz P, Cararach V, Martínez J, Mínguez JA, et al. Mortalidad materna en España en el período 1995-1997: resultados de una encuesta hospitalaria. *Prog Obstet Ginecol*. 2002;45:525-34.
8. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:1000-6.
9. Wicke C, Pereira PL, Neeser E, Flesch I, Rodegertds E, Becker H. Subcapsular liver hematoma in HELLP syndrome: Evaluation of diagnostic and therapeutic options. A unicenter study? *Am J Obstet Gynecol*. 2003;190:106-12.
10. Manas KJ, Welsh JD, Rankin RA, Miller DD. Hepatic hemorrhage without rupture in eclampsia. *N Engl J Med*. 1985;312:424-6.
11. Barton JR, Riely CA, Adamec TA, Shanklin DR, Khoury AD, Sibai BM. Hepatic histopathologic condition does not correlate with laboratory abnormalities in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol*. 1992;167:1538-43.
12. Rinehart BK, Terrone DA, Magann EF, Martin RW, May WL, Martin JN Jr. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome. *Obstet Gynecol Survey*. 1999;54:196-202.
13. Hunter SK, Martin M, Benda JA, Zlatnik FJ. Liver transplant after massive spontaneous hepatic rupture in pregnancy complicated by preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 1995;85:819-22.
14. Norwitz ER, Hsu C-D, Repke J. Acute complications of preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 2002;45:308-29.
15. Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174:1820-5.
16. Chan AD, Gerscovich EO. Imaging of subcapsular hepatic and renal hematomas in pregnancy complicated by preeclampsia and the HELLP syndrome. *J Clin Ultrasound*. 1999;27:35-40.
17. Martin J, Perry K, Blake P, May W, Moore A, Robinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177:1011-7.
18. Dart BW, Cockerham TW, Torres C. A novel use of recombinant factor VIIa in HELLP syndrome associated with spontaneous hepatic rupture and abdominal compartment syndrome. *J Trauma*. 2004;57:171-4.
19. Gyang AN, Srivastava G, Asaad K. Liver capsule rupture in eclampsia: treatment with hepatic artery embolisation. *Arch Gynecol Obstet*. 2006;274:377-9.
20. Araujo AC, Leao MD, Nobrega MH, Bezerra PM, Pereira FV, Dantas EM, et al. Characteristics and treatment hepatic rupture caused by HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195:129-33.
21. Seren G, Morel J, Jospe R, Mahul P, Dumont A, Cuileron M, et al. HELLP syndrome et hématome sous-capsulaire du foie rompu. Stratégie thérapeutique à partir d'un cas clinique. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2006;25:1067-9.
22. Deruelle P, Coudoux E, Ego A, Houfflin-Debarge V, Codaccioni X, Subtil D. Risk factors for post-partum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome. A study in 453 consecutive pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;125:59-65.
23. Pliego A, Zavala JO, Rodríguez R, Martínez FJ, Porras A. Rotura hepática espontánea durante el embarazo. Serie de cuatro casos y revisión de la literatura médica. *Ginecol Obstet Mex*. 2006;74:224-31.