

Producción científica de Alejandro Otero

LA PRIMERA DESCRIPCIÓN DEL SÍNDROME HELLP EN ESPAÑA: UN CASO DE MUERTE DURANTE EL EMBARAZO POR ECLAMPSISMO (1912)

Autoras: Enriqueta Barranco Castillo. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Universidad de Granada. Margarita García Barranco. Doctora en Historia.

Introducción

La publicación de Alejandro Otero, en 1912, en los Anales de la Academia de Obstetricia de un caso clínico que tituló “*Un caso de muerte durante el embarazo por eclampsismo*”¹ le enfrentó a los criterios dominantes sobre el diagnóstico de la eclampsia y le valió algunas críticas. Sin embargo, actualmente su descripción clínica es tan vigorosa y florida que pensamos que en realidad lo que él describe es lo que hemos dado en denominar Síndrome HELLP. Para demostrarlo vamos a tratar detenidamente de esta enfermedad, aparentemente nueva pero realmente tan antigua como ignorada, ya que según hemos podido comprobar, la pudo padecer hasta Isabel de Valois, segunda esposa de Felipe II.²

El cuadro descrito por Otero basado en la historia clínica de la mujer

Los datos que Otero reseña en su publicación son de extraordinaria importancia, porque indican la relevancia que la observación clínica tenía en unos momentos con procedimientos diagnósticos escasos: llamando la atención el que la mujer fuera primigrávida y con una esterilidad previa de doce años, de la que no se explica la causa:

¹ **Otero Fernández A.** (1912). *Un caso de muerte durante el embarazo por eclampsismo.* *Anales de la Academia de Obstetricia*, 50, 97 – 102.

² **García Barranco M** (2002). *Isabel de Valois: una reina conciliadora.* (En prensa)

“Se trata de una mujer de veintiocho años, casada hace doce, natural de Redondela (Pontevedra), primigrávida. Nada interesante en su anamnesis. Última regla 4-7 Julio 1911. Su embarazo transcurre sin novedad hasta principios de Diciembre, en cuya fecha es atacada de vómitos, que escasos primero, se hicieron luego intensos y constantes, vomitando cuanto ingería; crisis gastrálgicas. El régimen lácteo, dispuesto por un médico para combatir este estado gástrico, no produce mejoría alguna, y antes bien, parece ocasionar una diarrea de consideración, por lo que la enferma, suponiendo que es motivada por la leche, la suspende”

La mujer continúa su evolución durante todo el mes de Diciembre, lo que se ajustaría a un cuadro de larga evolución, según relata Otero:

“Este estado de cosas perdura hasta principios de Enero, apareciendo entonces ictericia y mitigándose los vómitos”

cosa ya de por sí indicativa del inicio del Síndrome, pero casi mes y medio más tarde es cuando se desarrolla en toda su extensión:

“El 16 del mismo mes [Enero] nota la enferma fuerte cefalalgia, con mayor intensidad al nivel de los arcos supraciliares; la gastralgia es más considerable; en los miembros inferiores aparece edema”

y aquí es donde los signos clínicos comienzan a no estar de acuerdo con el estado clínico de la mujer pues:

“El análisis de orina, practicado por su médico en busca de albúmina, da resultado negativo”

por lo que era evidente que no había proteinuria aunque sí otros síntomas asociados a la preeclampsia:

"Insomnio, agitación, trastornos visuales fugaces. No hay fiebre. Desde el 20 [de enero] la mujer no concilia el sueño; los edemas se extienden, la cantidad de orina disminuye (no se mide); aparece disnea"

Pero los hallazgos que sorprenden y desorientan y el curso insidioso de la enfermedad continúa hasta que Otero es llamado el día 26 de enero, a las diez de la noche, en junta médica, y entonces es cuándo describe magistralmente el estado clínico de la mujer:

"Una mujer sentada en cama a causa de su disnea intensísima; pálida, tinte icterico en las escleróticas, edemas en los párpados, frente, miembros inferiores y manos. Pulso, 105, pequeño, pero tenso y regular; temperatura, 37°,1. Desde medio día ha orinado en dos veces, 150 cent. cúb. De orina oscura. Esta orina, convenientemente recogida, es analizada por mí a la mañana siguiente y no encuentro albúmina; se la mando a un perito farmacéutico y obtiene el mismo resultado negativo"

La exploración obstétrica, que realiza en ese momento, no resulta llamativa, pero sí el que encuentra discreta hepatomegalia y submatidez en pulmón derecho. Y ante la gravedad de los síntomas se plantea la actitud terapéutica:

"Ateniéndome a la evolución del afecto, por gradación ascendente de la pléyade sintomática del complejo auto - intoxicación gravídica (vómitos, gastralgia, diarrea, ictericia, edemas localizados, cefalalgia, trastornos visuales, edemas generalizados, pulso tenso, oliguria, disnea, etc.), siento el diagnóstico de eclampsismo, en inminencia de ataques convulsivos"

se plantea la terminación del embarazo:

"Indico la necesidad de provocar el parto para suprimir el manantial de venenos que de manera tal había intoxicado a esta mujer, advirtiendo la gravedad del caso, y que si bien la intervención probablemente no originaría la muerte, no era panacea, remedio infalible que evitase un desenlace fatal: que a pesar de la operación, la enferma podía morir"

Por lo avanzado de la hora y por la necesidad de proveerse de material para realizar una cesárea vaginal en el domicilio, difiere la intervención hasta la mañana siguiente, pero la mujer:

"Pasó la noche sin dormir; a las cinco de la mañana yo la veo y todo estaba igual, sólo con un poco de agitación que la enferma atribuye a la impresión que la causó los preparativos de la operación. No había orinado absolutamente nada durante la noche. A instancias más orina unos 15 - 20 cent. cúb., en los cuales tampoco se descubre albúmina, ni glucosa, ni acetona.

Sin que se hubiesen manifestado convulsiones generalizadas ni parciales, al menos perceptibles, a las nueve y cuarto de la mañana es atacada fulminantemente de un edema pulmonar agudo que la mata en media hora, a pesar de una sangría masiva, oxígeno, etc."

Ante un cuadro clínico que no guarda relación con los esquemas conocidos, no sólo en su momento sino hasta muchos años después, Otero hubo de enfrentarse a las críticas de sus coetáneos, que dudaron de la fiabilidad de sus análisis y de las cuales se defendió de una forma que dejaba abierta la investigación y la posibilidad de avanzar en el diagnóstico y el pronóstico de un síndrome para el que no había encontrado una respuesta clara en la bibliografía:

Porqué "Aun considerando a la albuminuria como una manifestación frecuentísima de la eclampsia, no debemos concederle un valor absoluto, y sin pretender mermar la importancia de la sistematización del análisis de orina en las mujeres durante los últimos meses de su embarazo, creemos prudente asociarla a la curva esfigmográfica (gráfica de la tensión arterial) entre tanto un seguramente no lejano medio serobiológico no nos dé una base firme para el diagnóstico, un índice seguro para el pronóstico; y que debemos estar en guardia ante la posibilidad de que mujeres con eclampsismo y aun sin albúmina se mueran, y que no debemos esperar a que aparezcan convulsiones, sino que obraremos como si estas se hubiesen declarado, interviniendo inmediatamente sin dilación ni demora, siempre que la oliguria sea considerable, la disnea muy intensa"

Revisión de la bibliografía primisecular

Zweifel (1924)³ indicaba que el término eclampsia tenía su origen en la palabra griega "relampaguear", que ya aparecía en los tratados de Hipócrates refiriéndose a la aparición repentina de fiebre, pero que su utilización para denominar al cuadro clínico caracterizado por convulsiones clónicas cuya aparición guarda estrecha relación con el embarazo, el parto o el puerperio inmediato se atribuye a Gehler (1796).⁴ Para Zweifel, cuando la enfermedad se presentaba de una forma inesperada con un ataque, había ofrecido a menudo "*fenómenos premonitorios*" y una "*disposición característica*", afirmando que innegablemente aparecía con más frecuencia en "*primíparas, excesivamente alimentadas, muy lozanas y con paredes abdominales rígidas*". En relación con el cuadro eclámpico consideraba que: 1) La aparición de albuminuria en el curso del embarazo era un mal presagio. 2) Los edemas que aparecían a menudo estaban en relación con la afectación renal y si se investigaba aparecería proteinuria. 3) Los pródromos, especialmente graves están representados por los dolores de cabeza, vértigos, molestias gástricas y vómitos, y más raramente el enturbiamiento de la visión. Este autor resaltaba el hecho de que la aparición de los pródromos era lo suficientemente importante como para pensar en actuar en aras de prevenir la aparición de los ataques eclámpicos, y refería que de 400 casos investigados, sólo en 73 aparecieron las convulsiones, en 216 casos hubo cefalalgias; en 95 casos gastralgias y en 16 trastornos de la visión.

Los síntomas característicos son: el ataque con las más violentas convulsiones clónicas de todos los músculos del cuerpo, la pérdida repentina del conocimiento y la albuminuria. En el primer ataque el pulso estaría lleno y tenso. El aumento de la presión sanguínea podría ser observado en todo el sistema vascular, sin necesidad de manómetro⁵ y la temperatura corporal se comportaría de forma variable.

³ **Zweifel** (1924). *Eclampsia*. En: *Tratado de Obstetria*. Döderlein A (Eds), Editorial Labor, Barcelona, vol II, p 694 y sig.

⁴ **Gehler JC**(1796). *Kleine Schriften über Entbigskunst (Traducido del Latín)*, Leipzig. (Citado por Zweifel)

⁵ **Füth y Krönig** (1899). Viele Blutdruckmessung mit dem Sphygmo-Manometer nach RIVA-ROCCI, Kongress in Giessen. Verhandk. d. deutsch. Gessellsch. f. Gyn. 1901. S. 320 ff. und Zentralbl. f. Gyn. 1899. S. 1336.

La cantidad de orina y sus características serían uno de los fenómenos más importantes de la eclampsia. Con frecuencia su color sería como el del café, lo cual pondría de manifiesto una alteración del hígado y la eliminación de hemoglobina reducida por parte del riñón. La albuminuria podría faltar por completo hasta el primer ataque y este autor consideraba que la detección de pequeñas cantidades de albúmina en orina era signo de mejor pronóstico que si esta aparecía en cantidad mayor. El pronóstico se agravaría con la disminución de la cantidad de orina, siendo la anuria signo de pronóstico desesperado.

Tratándose del momento histórico primisecular, ya se habían realizado minuciosas descripciones de las lesiones anatomopatológicas de la eclampsia en los diferentes órganos. Así *Schmorl*, *Pilliet*, *Konstantinowisch* y *Ceelen*,⁶ entre otros, habían atribuido a las alteraciones encontradas en el hígado una significación especial para la eclampsia. En general se trataba de “*necrosis anémica o hemorrágica que se manifestaba en forma de manchas de color pardo rojizo, sin estar acompañadas de inflamación ni degeneración grasa.*” Ya se indicaba que las alteraciones hepáticas eran de aparición constante en todos los casos mortales estudiados.

Pero lo que más nos interesa con respecto al Síndrome HELLP es que *Schmorl* ya describió tres casos en los que habiendo encontrado las alteraciones cadavéricas típicas de la eclampsia, las mujeres no habían convulsionado. Por lo que deducía que los procesos degenerativos hepáticos eran los desencadenantes de la enfermedad y que los ataques sólo representarían las manifestaciones aparentes del proceso. Basándose en estas investigaciones *Zweifel* opinaba que había que admitir la existencia de eclampsias sin ataques, que no podían reconocerse ni en vida ni en muerte y que solamente en la autopsia se revelaban como eclampsia.

En este momento no había una opinión unánime acerca del comportamiento de la presión sanguínea. El autor señalaba que en un congreso celebrado en Giessen (1901), el tema central había sido la eclampsia y en el

⁶ **Schmorl** (1893). *Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie*. Leipzig 1893. Citado por *Zweifel*.

Pilliet (1890). *Nouv. archives d'Obstetr. et de gyn. ibid 1888, Gaz. hebdom. 1890 et Nouv. archives d'Obstetr. 1890*. Citado por *Zweifel*.

Konstantinowitch (1907). *Aus dem Marchandschen Institut, Zieglers Beitr. z. path. Anat. 1907. Bd. 40. S. 483*.

Ceelen (1910). *Aus dem Orthschen Institut Berlin. Virchows Arch. 1910. Bd. 201. s. 361*.

mismo habían sido referidas lecturas de la presión sanguínea. Él consideraba que lo esencial de estas investigaciones había sido la comprobación de que la presión sanguínea se elevaba, a menudo a una altura muy considerable, pero no en el momento de una contracción o de un ataque, como se podría esperar, sino durante minutos antes del ataque, lo cual demostraba que el ataque era precedido de un espasmo vascular, otra de las claves etiológicas manejadas actualmente.

Este autor también hizo un amplio repaso de todas las teorías que se habían elaborado para intentar explicar la "procedencia del veneno de la eclampsia", asegurando que ni la teoría de la procedencia placentaria ni la fetal eran irreprochables y que por el momento no se sabía en realidad el origen de la enfermedad. Y aquí encontramos otra incógnita etiológica de las que se manejan en la actualidad

La eclampsia también fue considerada como el exponente máximo de la toxemia gravídica, una de las hipótesis manejadas actualmente. Seitz⁷, describiendo diferentes síntomas tales como la púrpura hemorrágica del embarazo, que según él debía ser considerada tan sólo como un signo revelador de las extravasaciones sanguíneas de la piel y de otros signos de grave intoxicación, y que en los casos mortales descritos, la autopsia había puesto de manifiesto una intensa degeneración grasa del hígado y de los riñones, así como diferentes derrames sanguíneos en los órganos y tejidos de la mujer, lo cual demostraba que la toxina del embarazo dañaría muy ostensiblemente, y de un modo muy intenso, la pared vascular y ejercería una acción muy marcada sobre el sistema vasomotor, descripciones que se ajustan estrechamente a muchas de las lesiones que actualmente asociamos al proceso de coagulación intravascular diseminada.

Rasgos clínicos del síndrome HELLP

⁷ **Seitz** (1924). *Toxicosis o toxinemias del embarazo (con exclusión de la eclampsia)* p. 195

El síndrome HELLP, descrito por primera vez por Weinstein en 1982^{8,9} en una serie de 29 pacientes, es un acrónimo que incluye la presencia de hemólisis (H), elevación de enzimas hepáticas (EL) y plaquetopenia (LP). Suele presentarse de forma inespecífica con signos y síntomas sutiles, de los cuales los más frecuentes son náuseas y dolor epigástrico o en hipocondrio derecho. En la mayoría de los casos el síndrome se presenta en pacientes con diagnóstico de preeclampsia grave, pero no es excepcional que aparezca asociado a casos de hipertensión arterial leve con mínima proteinuria e incluso en pacientes con tensiones arteriales normales. En la gran mayoría de los casos suele debutar antes del término del embarazo, pero en el 11% de los casos lo hace antes de las 27 semanas. Por regla general, el síndrome HELLP evoluciona hacia el deterioro progresivo de la gestante, con una elevada tasa de morbimortalidad materna y fetal. Las principales causas de muerte reportadas en la bibliografía son el fallo multiorgánico en asociación con la aparición de eclampsia, coagulación intravascular diseminada, rotura hepática, síndrome de distrés respiratorio del adulto, sepsis, edema agudo de pulmón, fallo renal agudo, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y rotura hepática. En la forma habitual de desarrollo del síndrome de HELLP se produce un deterioro progresivo materno - fetal en el transcurso de horas o días, por lo que se suele recomendar la finalización de la gestación una vez establecido el diagnóstico. No existe un tratamiento establecido, más allá del sintomático o del tratamiento de la hipertensión asociada.

Discusión

Si hacemos una revisión de las teorías que han ido surgiendo tanto sobre su etiopatogenia como sobre su diagnóstico, quizá al final podríamos concluir que cuando actualmente hablamos de Síndrome HELLP nos estamos refiriendo a un proceso que ya hace más de cien años que fue atisbado, aunque evidentemente con los procedimientos diagnósticos con que se contaba las precisiones eran

⁸ **Weinstein L.** *Síndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1982; 141: 159 – 167.*

⁹ **Weinstein L.** *Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia. Obste.Gynecol 1985; 66: 657 – 660.*

pocas, y sobre el que aún perduran muchas incógnitas a pesar de los medios con los que se cuenta en la actualidad

Como podemos comprobar, ya a comienzos de siglo se contaba con importantes datos clínicos que avalan nuestra hipótesis de que la enfermedad actualmente conocida como “Síndrome HELLP” fue perfectamente descrita por Alejandro Otero, lo que lo convertiría en el primer clínico que publicó datos sobre este cuadro y sus manifestaciones, mucho años antes de que en Norteamérica se le pusieran los apellidos correspondientes.