



## Síndrome HELLP

### RESUMEN

El trastorno hipertensivo del embarazo es una de las complicaciones más frecuentes de éste y una de las expresiones más serias de esta enfermedad es el síndrome HELLP. Éste se distingue por el trastorno hipertensivo más las triada: hemólisis microangiopática, elevación de enzimas hepáticas y disminución del conteo de plaquetas. Las pacientes con síndrome HELLP tienen mayor riesgo de complicaciones maternas, como: hemorragia cerebral, desprendimiento de retina, hematoma-rotura hepática, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de placenta y, en algunas ocasiones, muerte materna. Se recomienda la identificación de hallazgos de síndrome HELLP en pacientes con trastorno hipertensivo del embarazo. La principal confusión clínica del síndrome HELLP es el hígado graso agudo del embarazo; sin embargo, existen parámetros que ayudan a su correcta identificación. El síndrome HELLP implica la interrupción del embarazo a corto plazo; la administración de corticoides no produce efectos favorables en la morbilidad y mortalidad materna, pero puede elevar la concentración de plaquetas, disminuir la necesidad de transfusión y acortar la estancia hospitalaria. Gran parte de la disminución de la morbilidad y mortalidad materna asociada con los trastornos hipertensivos del embarazo consiste en establecer el diagnóstico adecuado y el correcto tratamiento del síndrome HELLP.

**Palabras clave:** embarazo, síndrome HELLP, hipertensión.

Paulino Vigil-De Gracia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ginecología y Obstetricia.  
Complejo Hospitalario Dr. Arnulfo Arias Madrid, Caja de Seguro Social, Panamá, Panamá.

## HELLP syndrome

### ABSTRACT

Hypertensive disorders of pregnancy are one of the most common complications of pregnancy, but one of the most serious expressions of this pathology is HELLP syndrome. The HELLP syndrome is characterized by the presence of hypertension disorder more a triad: microangiopathic hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. Patient with HELLP syndrome is associated with increased maternal risk complications such as: cerebral hemorrhage, retinal detachment, hematoma/hepatic rupture, acute renal failure, disseminated intravascular coagulation, placental abruption and therefore a maternal death. For all these reasons it is recommended to search for findings of HELLP syndrome in patients with hypertensive disorder of pregnancy. The main clinical confusion of HELLP syndrome is acute fatty liver of pregnancy, however there are parameters that help correct identification. The presence of HELLP syndrome involves a rapid termination of pregnancy and the administration of corticosteroids does not improve maternal morbidity and mortality but may help raise the platelet count, thus decreasing the need for transfusion and shorten hospital stay. Much of the decline in maternal morbidity and mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy is in proper diagnosis and effective management of HELLP syndrome.

**Key words:** Pregnancy, HELLP syndrome, Hypertension.

Recibido: octubre 2014

Aceptado: diciembre 2014

### Correspondencia:

Dr. Paulo Vigil-De Gracia  
Unidad de Cuidados Especiales de Ginecología y  
Obstetricia (CEGO)  
Departamento de Obstetricia, Complejo Hospitalario  
Dr. Arnulfo Arias Madrid  
Caja de Seguro Social  
Panamá, Panamá  
pvigil@hotmail.com

### Este artículo debe citarse como

Vigil-De Gracia. Síndrome HELLP. Ginecol Obstet  
Mex 2015;83:48-57.



Los trastornos o alteraciones hipertensivas del embarazo son un grupo de complicaciones asociadas con la gestación y se dividen en cuatro subgrupos, según sus características particulares.<sup>1,2</sup> La preeclampsia y eclampsia se observan con una frecuencia de entre 2 a 10% de todos los embarazos.<sup>1-4</sup> Además, es una de las tres principales causas de muerte materna en todo el mundo, y la segunda en Latinoamérica.<sup>4</sup> Se estima que en todo el mundo cada año fallecen 50,000 mujeres por causas relacionadas con la hipertensión; desafortunadamente, entre 95 y 97% de esas muertes ocurren en países de bajo ingreso per cápita.<sup>5</sup> La preeclampsia y eclampsia afectan a la madre y a su hijo, de hecho la preeclampsia es una de las principales causas de prematuridad y mortalidad neonatal. Estas son las principales razones por las que esta complicación es objeto de múltiples estudios y de educación médica continuada.

El síndrome HELLP es una complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo, principalmente observado en pacientes con preeclampsia severa y eclampsia; sin embargo, puede diagnosticarse en pacientes con preeclampsia agregada y en mujeres con hipertensión gestacional (preeclampsia sin proteinuria). Esta revisión describe los principales conceptos asociados con la patogénesis, diagnóstico y tratamiento del síndrome HELLP.

### Definición

Para establecer el diagnóstico se requiere, primero: identificar algún trastorno hipertensivo del embarazo y, después, la triada necesaria para establecer el síndrome HELLP: hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia.

a) Hemólisis: es lo más característico en estas pacientes y se demuestra por la alteración de la morfología del glóbulo rojo documentado en un frotis de sangre periférica (esquisto-

citos, células en plato, células diana, etc.), elevación de la deshidrogenasa láctica sérica  $\geq 600$  U/L, bilirrubinas totales  $\geq 1.2$  mg/dL, descenso de la hemoglobina y hematocrito, y de la hepatoglobina sérica.

- b) Elevación de enzimas hepáticas: aspartato transaminasa  $\geq 70$  U/L, alanina transferasa  $\geq 50$  U/L y deshidrogenasa láctica sérica  $\geq 600$  U/L. No existe un consenso relacionado con las concentraciones mencionadas,<sup>6-10</sup> por lo que se recomienda utilizar como valores normales los que se establecen en el laboratorio de cada hospital. Si los valores de las pacientes están por encima de los aceptados en la entidad y coexisten los otros dos criterios, deberá documentarse este síndrome.
- c) Disminución del conteo de plaquetas: definido como<sup>7,10</sup> HELLP clase-tipo 1 cuando el conteo plaquetario es  $\leq 50,000$ /UL; HELLP clase-tipo 2, con concentraciones de plaquetas entre 50,000 y 100,000/UL; y HELLP clase-tipo 3, cuando las plaquetas se encuentran entre 100,000 y  $\leq 150,000$ /UL. Otros autores sugieren que el síndrome HELLP requiere una concentración inferior a 100,000 plaquetas/UL.<sup>7,9-12</sup>

La propuesta de Sibai y colaboradores<sup>9,12</sup> (aún no aceptada ampliamente) plantea que si una paciente no cumple con los tres criterios, deberá definirse como HELLP parcial<sup>12</sup> o síndrome ELLP<sup>12</sup> (sin hemólisis). Nosotros somos partidarios de utilizar la clasificación de Mississippi,<sup>8</sup> porque se ajusta más a los conceptos fisiológicos conocidos por los médicos. Por ejemplo, si una paciente tiene elevación de las enzimas hepáticas, hemólisis y plaquetas en 110,000 U/L, no podemos considerar que se trata de HELLP parcial; para la clasificación de Martin y sus colaboradores,<sup>8</sup> y aceptada por nosotros, esta paciente tiene HELLP clase-tipo 3.

## Fisiopatología

El mecanismo exacto de la alteración biológica o fisiológica en pacientes con síndrome HELLP no ha sido claramente definido. La inadecuada tolerancia inmunitaria resulta en alteración a la invasión trofoblástica fetal, y ocurre en el primer trimestre del embarazo. Esto conduce a la aberrante función placentaria con isquemia y producción de sustancias aún no identificadas. Finalmente, se produce vasoconstricción generalizada, formación de microtrombos en los vasos pequeños, se reduce el volumen plasmático y, por lo tanto, se altera el flujo plasmático en órganos y tejidos. Las alteraciones fisiopatológicas del síndrome HELLP implican la triada: invasión anormal del trofoblasto, mala adaptación-función placentaria y alteración vascular materna generalizada. Este fenómeno se observa en las pacientes con preeclampsia y, principalmente, en mujeres con síndrome HELLP.<sup>13</sup> La placenta es un factor predisponente para padecer preeclampsia-síndrome HELLP, y se ha observado mayor expresión genética placentaria en pacientes con síndrome HELLP. Buimer y colaboradores<sup>14</sup> sugieren que los hallazgos de genes hacen pensar que el síndrome HELLP es una alteración diferente, pero se requieren más estudios para confirmar o descartar esta aseveración. Además, hace poco se observó que la frecuencia alélica y portadora del polimorfismo BclI de los receptores genéticos de glucocorticoides fue显著mente mayor en pacientes con síndrome HELLP, en comparación con pacientes sanas o con preeclampsia severa.<sup>15</sup>

Los signos del síndrome HELLP (hipertensión, proteinuria, elevación de enzimas hepáticas y hemólisis) pueden explicarse por la actividad inflamatoria sistémica que afecta la disfunción de las células endoteliales maternas. La hipertensión con vasospasmos y alteración endotelial provoca la formación de microtrombos en los pequeños vasos, agregación placentaria y necrosis periportal o focal del parénquima de los hepatocitos.<sup>7,8,10</sup>

Otra característica importante del síndrome HELLP es lo heterogéneo del flujo sanguíneo en los pequeños vasos. El flujo heterogéneo afecta mucho más la oxigenación del tejido, que aquel flujo reducido pero homogéneo. Cornette y sus colaboradores<sup>16</sup> estudiaron la perfusión en la microcirculación de pacientes embarazadas sanas, con preeclampsia severa y con síndrome HELLP, y demostraron con técnicas modernas que la microcirculación sublingual no se encuentra alterada en pacientes con embarazos normales o con preeclampsia severa; sin embargo, en quienes tienen síndrome HELLP se altera la perfusión capilar.

## Hallazgos clínicos

Las pacientes con síndrome HELLP pueden tener los mismos signos y síntomas que las que padecen preeclampsia-eclampsia; sin embargo, también pueden encontrarse diferentes hallazgos clínicos a los que casi siempre se manifiestan en esta enfermedad. Los síntomas más frecuentes son: cefalea, dolor en el cuadrante superior derecho o epigastralgia, y náusea o vómito en 30 a 90% de los casos.<sup>6,8,10,12,17</sup> El síntoma más frecuente y orientador en pacientes con síndrome HELLP es la epigastralgia, razón por la que se aconseja al clínico que ante el hallazgo de preeclampsia-eclampsia con epigastralgia se descarte este síndrome. La epigastralgia se ha explicado por la distensión de la cápsula hepática, nosotros descartamos totalmente esta explicación,<sup>11,18</sup> pues no todas las pacientes con epigastralgia tienen hematoma hepático o edema que distienda la cápsula del hígado; de hecho, en hallazgos de resonancia y tomografía no se demuestra la lesión en esta zona.<sup>11,17</sup> Quizá el dolor se asocie directamente con la hemólisis e isquemia en los sinusoides hepáticos.<sup>9</sup>

Los trastornos visuales y auditivos, la hematuria y los sangrados por sitios de punción o encías aparecen, incluso, en 30% de los casos.<sup>9,10</sup> En nuestra opinión, la hematuria es un signo ca-



racterístico en pacientes con síndrome HELLP clase 1 (severo).<sup>10</sup> En casos excepcionales se ha observado hematuria en pacientes con preeclampsia-eclampsia, pero no es síndrome HELLP. Obviamente, primero se descartan los traumatismos en la vejiga por la colocación de sondas vesicales, o lesiones durante el parto y la cesárea.

En cuanto al grado de hipertensión, aunque cerca de 90% de los casos la padecen, ésta puede ser leve en 15 a 50%,<sup>6,7,10</sup> y estar ausente en 10%<sup>10,12,13</sup> de las pacientes con el síndrome (Cuadro 1).

### Diagnóstico diferencial

Las pacientes con preeclampsia-eclampsia manifiestan síntomas y signos particulares. Estos hallazgos clínicos pueden aparecer en mujeres con síndrome HELLP; sin embargo, existen otras complicaciones obstétricas que pueden provocar síntomas y signos similares. Además, cerca de 10% de las pacientes con síndrome HELLP pueden no sufrir hipertensión o manifestar hipertensión muy leve, además de tener complicaciones respiratorias, hematológicas o

gastrointestinales, lo que erróneamente puede llevar al clínico a sospechar alguna alteración distinta a la preeclampsia-eclampsia.

Entre las alteraciones distintas a la pre-eclampsia deberá descartarse el hígado graso agudo del embarazo,<sup>19</sup> púrpura trombocitopénica idiopática, síndrome urémico hemolítico, lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, colelitiasis, pancreatitis aguda, entre otras.<sup>9</sup> El trastorno que genera más confusión es el hígado graso agudo del embarazo; sin embargo, en el síndrome HELLP es poco probable la hipoglucemia, hipコレsterolemia e hipotrigliceridemia.<sup>19,20</sup> Además, las náuseas, el vómito e ictericia son frecuentes en pacientes con hígado graso agudo del embarazo.<sup>20</sup> En el Cuadro 2 se observan algunas diferencias entre síndrome HELLP e hígado graso agudo del embarazo.

### Resultados maternos y perinatales

La preeclampsia-eclampsia se distinguen por el alto riesgo de morbilidad, mortalidad materna y perinatal, y en pacientes con síndrome HELLP aumenta la posibilidad de estas complicaciones.

**Cuadro 1.** Características patológicas, de laboratorio, síntomas y complicaciones en pacientes con síndrome HELLP

Hallazgos patológicos	Hallazgos de laboratorio, síntomas y Complicaciones signos
<p>a) Trofoblasto</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Invasión anormal del trofoblasto.</li> <li>2. Mala adaptación-función placentaria.</li> <li>3. Alteración vascular materna generalizada.</li> </ol> <p>b) Vascular</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Vasoconstricción generalizada con vasospasmos.</li> <li>2. Formación de microtrombos en los vasos pequeños (lesión endotelial, depósitos de fibrina y agregación de plaquetas).</li> <li>3. Disminución del volumen plasmático.</li> </ol>	<p>a) Lesión vascular: hemólisis microangiopática (elevación de la deshidrogenasa láctica sérica, aumento de bilirubinas, alteración de la morfología del glóbulo rojo).</p> <p>b) Lesión hepática: elevación de enzimas hepáticas (aspartato transaminasa, alanina transferasa, deshidrogenasa láctica sérica).</p> <p>c) Alteración hematológica: disminución de las plaquetas, cefalea, alteraciones visuales y auditivas, epigastralgia, hematuria, náuseas, vómito, hemorragias.</p>
	<p>Hematomas y hemorragia cerebral, desprendimiento de retina, hematoma hepático, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada, desprendimiento de placenta, muerte perinatal o materna, o ambas.</p>

**Cuadro 2.** Diferencias entre síndrome HELLP e hígado graso agudo del embarazo

Hallazgo	Síndrome HELLP	Hígado graso agudo del embarazo
Náuseas y vómito	Raro	Muy común
Ictericia	Raro	Muy común
Malestar general	Ocasional	Muy común
Tercer trimestre	Generalmente	Generalmente
Hipertensión	Casi siempre	Ocasional
Proteinuria	Casi siempre	Ocasional
Trombocitopenia	Leve, moderada, severa	Moderada, severa
Elevación de enzimas hepáticas	Leve, moderada, severa	Leve, moderada
Hemólisis microangiopática	Siempre	Muy raro
Glucemia	Normal	Disminuida
Colesterol y triglicéridos	Normal	Disminuidos
Insuficiencia renal	A veces	Muy común
Coagulación intravascular diseminada	Poco común	Muy común
Ascitis	Raro	Frecuente
Hematoma y dehiscencia de heridas	Pocas	Frecuente

La mortalidad materna se reporta en 1%<sup>11,12,17</sup> y las complicaciones médicas son más comunes en este síndrome; por ejemplo, la insuficiencia renal puede aparecer en 10% de las pacientes,<sup>10,13</sup> edema agudo de pulmón<sup>9</sup> y coagulación intravascular diseminada entre 5 y 15%,<sup>10,12,17</sup> desprendimiento de placenta en 10%,<sup>9,10</sup> septicemia, hematomas de la herida quirúrgica, choque hipovolémico, desprendimiento de retina<sup>21</sup> y rotura hepática.<sup>18</sup> Además, es común la transfusión de sangre y sus derivados en pacientes con síndrome HELLP.<sup>9,10,12,17</sup> Estas complicaciones varían según la población estudiada y los criterios para definir el síndrome HELLP y la complicación asociada.

La mortalidad perinatal varía según la población analizada; sin embargo, puede alcanzar 20%.<sup>10,17</sup> Por ahora no se ha documentado que la mortalidad perinatal aumente debido al síndrome HELLP, pues depende de la edad gestacional, al igual que ocurre en la preeclampsia y eclampsia;<sup>17,22</sup> obviamente, a mayor prematuridad es más alto el riesgo de complicaciones y los trastornos hipertensivos del embarazo son causa frecuente de prematuridad. La mortalidad perinatal más alta se observa en pacientes con

embarazo menor de 28 semanas, en quienes además sufren restricción del crecimiento intrauterino o desprendimiento de placenta.<sup>22</sup>

### Tratamiento

Las pacientes con sospecha de síndrome HELLP deben hospitalizarse inmediatamente para una evaluación minuciosa por parte de médicos experimentados en este diagnóstico. La salud de estas pacientes puede deteriorarse rápidamente, con gran afectación materna y fetal. Las pacientes con preeclampsia severa y sospecha de síndrome HELLP deben tratarse con protocolo de preeclampsia severa, confirmar o descartar el síndrome y evaluar todos los diagnósticos diferenciales. El tratamiento de la paciente embarazada con síndrome HELLP difiere poco del protocolo de la paciente con preeclampsia severa sin el síndrome.<sup>17</sup> Estas pacientes requieren tratamiento antihipertensivo para la hipertensión severa, además de sulfato de magnesio para evitar y tratar las convulsiones, al igual que la paciente con preeclampsia severa. La curación definitiva de la enfermedad es la interrupción del embarazo. Entre las variaciones del tratamiento se encuentran:



*Sulfato de magnesio:* con la sospecha y el diagnóstico, estas pacientes deben recibir 4 a 6 g de sulfato de magnesio por vía intravenosa, diluido según la concentración de preparación del medicamento. Cuando la concentración es de 10%, la dilución de los 4 g puede ser en 50 a 100 cc de lactato ringer o dextrosa en agua al 5%, transfundido en un lapso de 10 a 20 minutos. Después, se mantiene una dosis continua de 1 a 2 g cada hora, hasta por 24 horas posterior al nacimiento.<sup>2</sup>

*Antihipertensivos:* los medicamentos para las crisis hipertensivas (hipertensión severa) son hidralazina, labetalol o nifedipino.<sup>2</sup> Se decide iniciar el tratamiento cuando la tensión sistólica es  $\geq 160$  mmHg o la diastólica  $\geq 110$  mmHg. El objetivo es mantener la tensión diastólica entre 90 y 100 mmHg, pues las tensiones más bajas representan riesgo materno y fetal. La hidralazina se prescribe a dosis de 5 mg por vía intravenosa cada 15 a 20 minutos y se repite si es necesario por tres a cinco veces; cuando no se obtiene efecto satisfactorio con hidralazina se recomienda labetalol a dosis de 20 mg por vía intravenosa y si no hay disminución adecuada de la tensión arterial se duplica la dosis después de 10 a 20 minutos y, de ser necesario, esta última dosis se puede repetir tres veces cada 10 a 20 minutos.

Cuando no hay hidralazina ni labetalol se recurre al nifedipino por vía sublingual u oral a dosis de 10 mg cada 15 minutos durante cinco dosis.<sup>1,2</sup> En el Cuadro 3 se muestran las dosis de antihipertensivos para el tratamiento de la hipertensión severa.

*Corticoides para maduración fetal:* está bien establecido que los corticoides prenatales reducen la morbilidad y mortalidad neonatal en pacientes con preeclampsia severa antes de las 34 semanas.<sup>23</sup> Con embarazo entre 24 y 34 semanas es importante iniciar los corticoides para maduración fetal. Las dosis de corticoides para maduración fetal son: betametasona 12 mg cada 24 horas (dos dosis) o dexametasona 6 mg cada 12 horas (cuatro dosis). Probablemente, ante la sospecha o confirmación del síndrome HELLP, la terminación del embarazo pueda ocurrir entre 24 a 48 horas, según la concentración de plaquetas.

*Tratamiento conservador o expectante:* el curso clínico de las pacientes con este síndrome es impredecible y suele evolucionar rápidamente hacia daño materno y fetal. Por esta razón, diferentes autores consideran la interrupción del embarazo al confirmar el diagnóstico.<sup>6,24</sup> Algunas series de casos han descrito el tratamiento expectante en pacientes con síndrome HELLP,<sup>25-27</sup> y sugieren resultados transitorios en los estudios de laboratorio de las pacientes, lo que permite la prolongación del embarazo por algunos días. Sin embargo, los resultados perinatales no son mejores que los de igual edad gestacional, en quienes no recibieron tratamiento conservador o expectante; además, no hay investigaciones aprobadas que comprueben tal ventaja. En nuestra opinión, toda paciente con sospecha o diagnóstico de síndrome HELLP y edad gestacional entre 24 y 34 semanas, debe recibir corticoesteroides para lograr las ventajas fetales satisfactorias y ter-

**Cuadro 3.** Antihipertensivos en pacientes con síndrome HELLP para crisis hipertensivas (tensión arterial sistólica  $\geq 160$  mmHg y diastólica  $\geq 110$  mmHg)

Fármaco	Dosis	Intervalos entre dosis
Hidralazina	Bolos intravenosos 5 a 10 mg.	Cada 20 minutos: máximo 5 dosis
Labetalol	Bolos intravenosos: si es necesario, seguidos de 20 mg, 40 mg, 80 mg, 80 mg, 80 mg.	Cada 10-20 minutos: máximo 5 dosis
Nifedipino	Dosis oral o sublingual de 10 mg	Cada 20 minutos: máximo 5 dosis

minar el embarazo. En pacientes con síndrome HELLP clase-tipo 1 y 2, la interrupción deberá realizarse lo antes posible; sin embargo, en los casos de HELLP leve (clase-tipo 3) puede ser un poco más conservador o expectante hasta alcanzar el máximo beneficio de los corticoides. Hasta que las nuevas evidencias lo demuestren, principalmente investigaciones clínicas aleatorizadas, no se justifica prescribir tratamiento conservador o expectante a pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP.

*Corticoides para el tratamiento de síndrome HELLP:* los corticoides, específicamente la dexametasona y betametasona, se han sugerido para el alivio de pacientes con síndrome HELLP.<sup>28-34</sup> Desafortunadamente existe diferencia en la metodología, tiempo de administración, gravedad del síndrome HELLP y fármaco prescrito en estos estudios. Los resultados de investigaciones clínicas aleatorizadas<sup>31-34</sup> muestran resultados satisfactorios en las pruebas de laboratorio y diuresis, pero no se observan diferencias en las morbilidades maternas más severas. Un estudio realizado en Cali, Colombia, publicado en 2005,<sup>35</sup> muestra resultados contradictorios en las investigaciones anteriores y sugiere no prescribir corticoides en esta enfermedad, aunque un análisis más detallado parece justificar su prescripción en pacientes con síndrome HELLP clase-tipo 1 o severo. Los resultados de esta investigación<sup>35</sup> los han cuestionado otros investigadores.<sup>36-38</sup>

Los resultados del grupo Cochrane<sup>39</sup> demuestran que no se disminuye la morbilidad y mortalidad materna ni perinatal con corticoides en dosis altas para pacientes con síndrome HELLP; sin embargo, sugieren recuperación más rápida de las plaquetas, menos tiempo de hospitalización y plantean la necesidad de más investigaciones en mujeres con síndrome HELLP tipo 1. Similar a los hallazgos de Cochrane, otras revisiones<sup>40,41</sup> concluyen que es necesaria la prescripción de corticoides en esta enfermedad, sobre todo por

la disminución en la estancia hospitalaria y menos transfusiones de sangre y sus derivados. Nuestros resultados<sup>29,32</sup> coinciden con estas revisiones y, por lo tanto, consideramos que deben prescribirse corticoides a dosis altas en pacientes con síndrome HELLP clase-tipo 1 y 2. No existen reportes de efectos secundarios con estas dosis,<sup>28-35</sup> pero se han reportado menos transfusiones sanguíneas y disminución de la estancia hospitalaria. Un hallazgo importante<sup>29</sup> es la prescripción simultánea de plaquetas y corticoides en pacientes con síndrome HELLP severo (clase 1). Nuestros hallazgos<sup>29</sup> muestran que la transfusión de plaquetas y corticoides no es superior al protocolo único de corticoides; por lo tanto, es posible prescribir corticoides a dosis altas y no transfundir concentrados de plaquetas, sólo con base en el conteo de plaquetas. Evidentemente estos hallazgos necesitan su comprobación a través de investigaciones aleatorizadas y controladas.

La dosis de dexametasona recomendada es de 10 mg por vía intravenosa o intramuscular cada 12 horas (tres dosis). Se refiere a "dosis alta", en vista de que la dosis para maduración fetal es de 6 mg.

A pesar de las investigaciones existentes se necesitan pruebas clínicas aleatorizadas, con una muestra adecuada para responder algunas interrogantes y aclarar otras.

*Interrupción del embarazo:* las pacientes con síndrome HELLP y edad gestacional superior a 34 semanas o menos de 24 deberán interrumpir el embarazo lo antes posible cuando se confirme el diagnóstico. En las pacientes con 24 a 34 semanas de embarazo deberá considerarse la prescripción de corticoides para maduración fetal y, de ser posible, la interrupción después de recibir el fármaco. En las pacientes con edad gestacional superior a 34 semanas no deberá esperarse más tiempo; por el contrario, las complicaciones maternas y fetales pueden ser



peores. En casos de menos de 24 semanas no hay evidencia que sugiera que la no interrupción mejore el resultado perinatal y contrariamente el riesgo materno es mayor, de hecho la mortalidad perinatal en este grupo de edad gestacional llega a ser de 90%.<sup>9</sup>

El diagnóstico de síndrome HELLP no es sinónimo de cesárea ni de interrupción inmediata del embarazo.<sup>9,17</sup> La interrupción inmediatamente después de establecer el diagnóstico y efectuar la cesárea puede ser peor para la madre y el feto. Definitivamente deben individualizarse los casos, pero la decisión de cesárea se asocia con la edad gestacional, condiciones fetales, labor de parto y condiciones cervicales o índice de Bishop. Sibai<sup>9</sup> recomienda la cesárea electiva en pacientes con síndrome HELLP con edad gestacional menor de 30 semanas, que no se encuentren en labor de parto y con índice de Bishop desfavorable. Nosotros compartimos y aplicamos esta recomendación y, a la vez, sugerimos dicha conducta. Además del síndrome y oligoamnios, restricción del crecimiento fetal, o ambos, sin labor de parto o cambios cervicales favorables sugerimos la cesárea. En otras condiciones, la cesárea debe realizarse sólo por indicaciones obstétricas, por ejemplo: en caso de afectación fetal, presentación pélvica, cesárea anterior, entre otras.

En las pacientes con síndrome HELLP y embarazo menor de 24 semanas debe interrumpirse el embarazo. La decisión de parto o cesárea está determinada por el bienestar materno. Si la condición materna y la labor de parto, o los cambios cervicales permiten la evolución rápida del parto, éste deberá ser la vía de terminación del embarazo.

*Prescripción de analgésicos y anestesia:* pueden prescribirse dosis bajas de opioides sistémicos durante la labor de parto para aliviar el dolor.<sup>9</sup>

Podrán indicarse anestésicos locales en caso de hacer episiotomía o haber laceraciones vaginales que ameritan sutura. Los bloqueos pudendos están contraindicados en pacientes con preeclampsia-eclampsia.

En caso de cesárea se sugiere anestesia general, sobre todo en pacientes con síndrome HELLP 1 y en casos donde está contraindicada la anestesia regional (por ejemplo, en pacientes con coagulación intravascular diseminada). No hay consenso ni investigaciones que demuestren que el bloqueo regional (anestesia raquídea o epidural) esté contraindicado en estas pacientes; sin embargo, por el riesgo teórico no se administra en pacientes con síndrome HELLP severo. En Panamá,<sup>42</sup> una investigación demostró que las pacientes con síndrome HELLP severo recibieron bloqueo regional y no tuvieron complicaciones. Otros investigadores<sup>43</sup> no encontraron complicaciones con este tipo de anestesia, que es inocua en pacientes obstétricas y en quienes sufren síndrome HELLP. Es posible que las investigaciones clínicas aleatorizadas ayuden a resolver este dilema; sin embargo, es difícil realizar estos estudios.

Un estudio anterior<sup>44</sup> comprueba que la peor complicación de los trastornos hipertensivos del embarazo es el síndrome HELLP. Este síndrome representa mayor posibilidad de complicaciones y muerte materna, incluso superior a la eclampsia, por lo que se sugiere cambiar el paradigma de eclampsia e insistir en la importancia del diagnóstico y tratamiento del síndrome HELLP.<sup>44,45</sup> Recientemente hicimos un estudio en 14 maternidades en Latino América (en publicación) donde analizamos durante un año a las pacientes con eclampsia. En ese periodo hubo 115,000 nacimientos y 196 casos de eclampsia. De estas últimas 54 tuvieron síndrome HELLP (27.5%). Del total de pacientes con eclampsia, 8 (4%) fallecieron. En esos 8 fallecimientos se encontró síndrome HELLP y un análisis multivariable

demuestró que los dos factores directamente asociados con la mortalidad son la baja concentración de plaquetas (debido al síndrome HELLP) y las crisis hipertensivas.

## CONCLUSIONES

El síndrome HELLP es una complicación que aparece en 15% de los trastornos hipertensivos del embarazo. Se distingue por la triada de hemólisis microangiopática, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. Aún se desconoce el mecanismo fisiopatológico que explique por qué las pacientes con preeclampsia-eclampsia evolucionan a síndrome HELLP. El síndrome pone en riesgo a la madre, debido a las altas posibilidades de complicaciones, como: hemorragia cerebral, insuficiencia renal, ruptura hepática y mayor posibilidad de muerte asociada con eclampsia, principalmente cuando coexiste hipertensión severa. La prescripción de corticoides para disminuir la morbilidad y mortalidad materna o neonatal no ha demostrado su eficacia e inocuidad. Su protocolo consiste en la interrupción del embarazo y tratamiento de las complicaciones asociadas.

## REFERENCIAS

- Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013;112:1122-1231.
- Federación Latinoamericana de Sociedades de Obstetricia y Ginecología. Módulo de Capacitación en Pre-eclampsia/eclampsia. Guía clínica. 2012: Noviembre. [en línea]. Dirección URL: <<http://www.flasog.org/wp-content/uploads/2013/12/Modulo-de-Capacitacion-en-Preeclampsia-Eclampsia-FLASOG-2012.pdf>>. [Consulta: junio, 2014].
- Witlin AG, Sibai BM. Hypertension. *Clin Obstet Gynecol* 1998;41:533-544.
- Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014;2:e323-332.
- Villar J, Say L, Shennan A, Lindheimer M, et al. Methodological and technical issues related to the diagnosis, screening, prevention, and treatment of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2004;85:S28-41.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159-167.
- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-316.
- Martin JN, Blake PG, Perry KG, McCaul JF, et al. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-1513.
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981-991.
- Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Obstet Gynecol* 2001;72:17-23.
- Vigil-De Gracia P, Tenorio-Marañón RF, Cejudo-Caranza E, Helguera-Martínez A, García-Cáceres E. Diferencias entre preeclampsia, síndrome de HELLP y eclampsia: Evaluación materna. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64:337-382.
- Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460-464.
- Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obst Gyn Rep Biol* 2013;166:117-123.
- Buimer M, Keijser R, Jeekbink JM, Wehkamp D, van Kampen, et al. Seven placental transcripts characterize HELLP-syndrome. *Placenta* 2008;29:444-453.
- Bertalan R, Patocs A, Nagy B, Derzsy Z, et al. Overrepresentation of Bcl1 polymorphism of the glucocorticoid receptor gene in pregnant women with HELLP syndrome. *Clin Chim Acta* 2009;405:148-152.
- Cornette J, Herzog E, Buijs EAB, Duvekot JJ, et al. Microcirculation in women with severe preeclampsia and HELLP syndrome: a case-control study. *BJOG* 2014;121(3):363-370.
- Martin JN, Rinehart B, May WL, Magann EF, et al. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373-1384.
- Vigil-De Gracia P, Ortega Paz L. Preeclampsia/eclampsia and hepatic rupture. *Int J Gynecol Obstet* 2012;118:186-189.
- Vigil-De Gracia P. Acute fatty liver and HELLP syndrome: two distinct pregnancy disorders. *Int J Gynecol Obstet* 2001;73:215-220.
- Vigil-De Gracia P, Montufar-Rueda C. Acute fatty liver of pregnancy: diagnosis, treatment, and outcome based on 35 consecutive cases. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011;24:1143-1146.



21. Vigil-De Gracia, Ortega-Paz L. Retinal detachment in association with preeclampsia, eclampsia, and HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2011;114(3):223-225.
22. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, et al. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:221-225.
23. Amorium MMR, Santas LC, Faundes A. Corticosteroid therapy for prevention of respiratory distress syndrome in severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1283-1288.
24. Rath W, Loos W, Kuhn W, Graeff H. The importance of early laboratory screening methods for maternal and fetal outcome in cases of HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1990;36:43-51.
25. Van Pampus MG, Wolf H, Ilsen A, Treffers PE. Maternal outcome following temporizing management of the HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:211-220.
26. Visser W, Wallenburg HCS. Temporising management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynecol* 1995;102:111-117.
27. MacKenna J, Dover NL, Brame RG. Preeclampsia associated with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets: an Obstet emergency? *Obstet Gynecol* 1983;62:751-754.
28. Martin JN, Thigsen BD, Rose CH, Cushman J, et al. Maternal benefit of high-dose intravenous corticosteroids therapy for HELLP. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:830-834.
29. Vigil-De Gracia P. Addition of platelet transfusions to corticosteroids does not increase the recovery of severe HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Rep Biol* 2006;128:194-198.
30. Magann EF, Bass D, Cahuhan SP, Sullivan, Martin JN. Antepartum corticosteroids: disease stabilization in patients with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *AM J Obstet Gynecol* 1994;171:1148-1153.
31. Magann EF, Perry KG, Meydreich EF, Harris RL, et al. Postpartum corticosteroids: accelerated recovery from the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP). *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1154-1158.
32. Vigil-De Gracia P, García-Cáceres E. Dexamethasone in the postpartum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1997;59:217-221.
33. Yalcin OT, SEner T, Hassa H, Ozalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1998;61:141-148.
34. Isler CM, Barrilleaux PS, Magann EF, Bass D, Martin JN. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1332-1339.
35. Fonseca JE, Mendez F, Catano C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double blind, placebo controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;1591-1598.
36. -Tita A, Patrick R. Corticosteroids and HELLP. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:e7.
37. Vigil-De Gracia P. Dexamethasone treatment and HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:e10.
38. O'Brien J. Dexamethasone, HELLP syndrome, and study design. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:e13.
39. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;8:CD008148.
40. Clenney TL, Viera AJ. Corticosteroids for HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome. *BMJ* 2004;329:270-272.
41. Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:914-934.
42. Vigil-De Gracia, Silva S, Montufar C, Carroll I, De Los Rios S. Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2001;74:23-27.
43. Guzmán J, Echevarría G, Kuzmanic G, Storaker M, et al. Síndrome de HELLP: Implicaciones anestésicas. *Rev Chilena anestesia* 2005;34.
44. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Obstet Gynecol* 2009;104:90-94.
45. Martin JN, Owens MY, Keiser SD, Parrish MR, et al. Standardized Mississippi protocol treatment of 190 patients with HELLP syndrome: Slowing disease progression and preventing new major maternal morbidity. *Hypertens Pregnancy* 2012;31:79-90.