



## Síndrome de HELLP–Eclampsia

Dr. Jesús Israel Martínez Félix,\* Dra. Guadalupe Aguirre Ávalos,†  
Dr. Hilario Coronado Magaña\*

### RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la asociación del síndrome de HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) con enfermedad hipertensiva del embarazo (preeclampsia-eclampsia).

**Diseño:** Estudio retrospectivo.

**Lugar:** Unidad de Terapia Intensiva de un Hospital de Asistencia Pública de Guadalajara, México.

**Pacientes:** Treinta y cinco pacientes obstétricas en estado crítico. Las pacientes fueron divididas en 2 grupos en base a la presencia del síndrome de HELLP (parcial o completo) con o sin hipertensión en el embarazo.

**Intervenciones:** Ninguna

**Mediciones y principales resultados:** La asociación del síndrome de HELLP con eclampsia se presentó en 11 (37.9%) y síndrome de HELLP parcial en 6 (35%). Las complicaciones que se presentaron fueron: insuficiencia renal aguda en 23%, hemorragia cerebral en 6%, síndrome de distrés respiratorio del adulto en 6%, coagulación intravascular diseminada en 6% y sepsis abdominal en el 3%. Se determinó muerte materna obstétrica directa en las cuatro pacientes.

**Conclusiones:** La asociación del síndrome de HELLP con eclampsia es alta en nuestro medio.

**Palabras clave:** Preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP.

### SUMMARY

**Objective:** To determine the association of HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome with hypertension in pregnancy (preeclampsia-eclampsia).

**Design:** Retrospective study.

**Setting:** Intensive Care Unit of a Community Hospital Guadalajara, Mexico.

**Patients:** Thirty five critically ill obstetric patients. The patients were divided in two groups based on the presence of partial or complete HELLP syndrome with or without hypertension in pregnancy.

**Interventions:** None.

**Measurements and main results:** The association of HELLP syndrome with eclampsia was present in 11 (37.9%) and HELLP syndrome without hypertension in pregnancy in six. The diagnosis of complete HELLP syndrome was in 11 (65%), and six (35%) had partial HELLP syndrome. The complications were: renal failure in 23%, intracranial hemorrhage in 6%, acute respiratory distress syndrome in 6%, disseminated intravascular coagulation in 6% and intra-abdominal infection in 3%. Direct obstetric maternal death was observed in four patients.

**Conclusions:** The association of HELLP syndrome with eclampsia is high in our hospital.

**Key words:** Preeclampsia, eclampsia, HELLP syndrome.

El síndrome de HELLP es considerado como una de las principales complicaciones que se presentan con preeclampsia-eclampsia. Sin embargo, también se presenta sin enfermedad hipertensiva del embarazo. Su frecuencia de presentación con eclampsia antes de terminar con el embarazo es de 14% y posparto de un 4%.<sup>1-3</sup> La mortalidad perinatal y materna se incrementa significativamente con la presencia de eclamp-

sia; siendo aún mayor este incremento con la asociación del síndrome de HELLP-Eclampsia.<sup>4,5</sup> El objetivo de esta investigación fue determinar la asociación del síndrome de HELLP con enfermedad hipertensiva del embarazo en las pacientes obstétricas que ingresan a una unidad de terapia intensiva polivalente.

### PACIENTES Y MÉTODOS

Durante el periodo de agosto de 1993 a enero de 1999, se incluyeron en este estudio retrospectivo todas las pacientes obstétricas que ingresaron a la UTI médico-quirúrgica del Hospital Civil de Guadala-

\* Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Civil de Guadalajara.

† Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara.

jara (HCG). Las siguientes definiciones se utilizaron para el análisis de la investigación:

*Hipertensión en el embarazo:* es la presencia de presión diastólica  $\geq 110$  mmHg en alguna ocasión o una presión diastólica  $\geq 90$  mmHg en dos o más ocasiones.

*Hipertensión gestacional:* es la presencia de hipertensión en el embarazo, parto o posparto.<sup>6</sup>

*Eclampsia:* es el inicio de convulsiones generalizadas durante el embarazo, durante el parto o 7 días después del parto y no relacionadas con condiciones patológicas cerebrales.<sup>2,6</sup>

*Síndrome de HELLP completo:* es la presencia de hemólisis, deshidrogenasa láctica (DHL)  $\geq 600$  U/L, aspartato amino transferasa (AST)  $\geq 70$  U/L y plaquetas  $< 100,000/\mu\text{L}$ .

*Síndrome de HELLP parcial:* es la presencia de uno o dos criterios del síndrome de HELLP.

*CID (Coagulación intravascular diseminada):* es la presencia de plaquetas  $< 100,000/\mu\text{L}$ , fibrinógeno  $< 300$  mg/dL, productos de degradación de fibrina o dímero D  $\geq 40$   $\mu\text{g/dL}$ , tiempo de protrombina  $\geq 14$  segundos y tiempo de tromboplastina  $\geq 40$  segundos.<sup>7</sup>

Severidad del grado de trombocitopenia:

Clase 1  $\leq 50,000$  plaquetas/ $\mu\text{L}$ .

Clase 2  $> 50,000 - \leq 100,000$  plaquetas / $\mu\text{L}$ .

Clase 3  $> 100,000 - \leq 150,000$  plaquetas/ $\mu\text{L}$ .<sup>8</sup>

*Muerte materna obstétrica:* es la resultante de causas obstétricas directas o indirectas.

*Muerte obstétrica directa:* es la debida a complicaciones obstétricas del estado grávido-puerperal (embarazo, parto, puerperio) y son: toxemia, hemorragia, infección y anestesia.

*Muerte obstétrica indirecta:* es la resultante de una enfermedad preexistente que se desarrolla durante el embarazo y no se debe a causas obstétricas directas, pero que fue agravada por los efectos fisiológicos del embarazo.<sup>9</sup>

*Análisis estadístico:* la información se analizó utilizando el programa Epi-Info (versión 6.04). Se aplicó la prueba *t* a la diferencia entre las medias de DHL y AST entre las pacientes con eclampsia, síndrome de HELLP-Eclampsia y síndrome de HELLP. Los promedios se presentan con desviación estándar.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se ingresaron al servicio de obstetricia (SO) 44,778 mujeres embarazadas y 35 (0.078%) de éstas, ingresaron a la UTI.

De los 3,523 ingresos a la UTI en este periodo, las pacientes obstétricas alcanzaron el uno por ciento.

De las pacientes que ingresaron a la UTI, tuvieron una evolución de su sintomatología previo a su ingreso al HCG de  $23 \pm 20$  horas y 13 (37%) se derivaron de otros hospitales.

Todas las pacientes se ingresaron a la UTI posterior a terminar con su embarazo; 29 (82%) con productos únicos vivos y 6 (18%) con productos únicos obitados. La eclampsia antes del parto fue el principal motivo de ingreso a la UTI en 29 (72.5%) y 6 (15%) se ingresaron por síndrome de HELLP. El tiempo de estancia en el SO previo a ingresar a la UTI fue de  $14 \pm 7$  horas. La edad promedio fue de  $24 \pm 7$  años, con edad mínima de 15 y máxima de 42 años. La edad gestacional promedio fue de  $35 \pm 4$  semanas; con edad gestacional mínima de 23 y máxima de 40 semanas (3 menores de 28 semanas). En cuanto al número de gestaciones, 18 (51%) fueron primigestas y 15 (43%) multíparas; en 2 (5.7%) no se obtuvo esta información.

El 71% (25) eran casadas y 26 (74%) de las pacientes tenían escolaridad básica. De las enfermedades subyacentes, 3 (8.5%) fueron multíparas con el antecedente de hipertensión crónica no controlada y sin eclampsia previa. Estas 3 pacientes se clasificaron con hipertensión crónica más eclampsia sobreagregada. El control prenatal se realizó sólo en 18 (51.4%) y el número de visitas durante esta vigilancia fue de  $5 \pm 2$ .

Se determinó el grado de hipertensión diastólica al tiempo de su ingreso al SO en las 29 pacientes con eclampsia; 8 (27.5%) presentaban presiones diastólicas entre 100-110 mmHg y 21 (72.5%) con presiones mayores de 110 mmHg. Todas las pacientes reunieron los criterios de eclampsia y ninguna se ingresó por preeclampsia.

La asociación de síndrome de HELLP con eclampsia se presentó en 11 (37.9%) y sin eclampsia en 6. El diagnóstico de síndrome de HELLP completo se realizó en 11 (65%) y síndrome de HELLP parcial en 6 (35%) (*cuadro I*).

De las 17 pacientes con síndrome de HELLP, 7 (41%) fueron primigestas y de las 10 multíparas ninguna refirió la presencia de síndrome de HELLP en sus embarazos previos.

El mayor grado de trombocitopenia clase 1 se observó en tres pacientes con síndrome de HELLP y en dos con la asociación de síndrome de HELLP más eclampsia. En clase dos, 5 con síndrome de HELLP más eclampsia, 3 con síndrome de HELLP y 2 con eclampsia. En clase tres, 8 con eclampsia y

4 con síndrome de HELLP más eclampsia. La elevación de DHL y AST fue significativamente mayor en la asociación de síndrome de HELLP con eclampsia; seguida de síndrome de HELLP y por último de eclampsia (*cuadro I*).

Se utilizaron diferentes antihipertensivos en la UTI para el control de la presión en las pacientes con eclampsia. En orden de frecuencia se incluyen: nifedipina 62%, captopril 41%, hidralazina 41%, metoprolol 34%, nitroprusiato 14%, prazosín y amidolipina en 10% y otros en el 10%.

Las complicaciones que se observaron fueron: insuficiencia renal aguda (IRA) en 8 (23%); 4 (22%) con eclampsia y 4 (36%) con eclampsia más síndrome de HELLP. Hemorragia cerebral en 2 (6%) con eclampsia; síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) en 2 (6%); una con síndrome de HELLP y la otra con síndrome de HELLP más eclampsia, CID en 2 (6%) una con eclampsia y la otra con síndrome de HELLP; y sepsis abdominal en una con síndrome de HELLP más eclampsia.

De las 6 mujeres con productos obitados, 3 presentaban eclampsia, 2 síndrome de HELLP y una la asociación de síndrome de HELLP más eclampsia. Tres de ellas tenían una edad gestacional menor a 28 semanas.

**Cuadro I. Hallazgos laboratoriales de la asociación del síndrome de HELLP- Eclampsia**

	Eclampsia			
	Sí (29)	No (6)	No.	(%)
Edad gestacional*	35.7	34.5		
S. HELLP	11	6	(38)	(100)
Completo	7	4	(24)	(67)
Parcial	4	2	(14)	(33)
Trombocitopenia	21	6	(72)	(100)
Clase 1	2	3	(7)	(50)
Clase 2	7	3	(24)	(50)
Clase 3	12		(41)	
Eclampsia	18		(62)	
DHL (U/L)*	284			
AST (U/L)*	67			
S. HELLP	11	6	(38)	(100)
DHL (U/L)*	1,539	801		
AST (U/L)*	496	306		

\* media de: DHL = Deshidrogenasa láctica, AST = Aspartato amino transferasa.

S. HELLP: síndrome de HELLP (Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets).

La evolución de las pacientes durante la estancia en la UTI fue la siguiente: 31 (88%) se dieron de alta por mejoría y 4 (12%) fallecieron. Se determinó muerte materna obstétrica directa en las 4 que fallecieron, dos con eclampsia, una con síndrome de HELLP y la otra con la asociación de síndrome de HELLP más eclampsia. Ninguna tenía el antecedente de hipertensión crónica y sólo la paciente con la asociación de síndrome de HELLP más eclampsia era primigesta. Las complicaciones que se asociaron a las defunciones fueron: IRA en una CID en dos y SDRA en dos. El tiempo de estancia en la UTI de función fue el siguiente: 1, 2, 14, y 25 días respectivamente. A ninguna se autorizó realizar la autopsia.

## DISCUSIÓN

La incidencia de la asociación del síndrome de HELLP con preeclampsia es de 20% y con eclampsia de 10%.<sup>10</sup> La asociación del síndrome de HELLP-Eclampsia se determinó en el 37.9% de las pacientes, en éste alcanzando un porcentaje mayor a lo que se reporta en la literatura. Sin embargo, sólo se analizaron los casos que ingresaron a la UTI y se incluyeron en este porcentaje los 4 casos con síndrome de HELLP parcial-eclampsia.

El síndrome de HELLP se presenta antes del parto en el 70% de los casos y alcanza su mayor expresión de enfermedad durante las primeras 24 a 48 horas posparto. En mujeres con trombocitopenia gestacional, el promedio de plaquetas disminuye gradualmente durante el embarazo; no así en el síndrome de HELLP, en donde la cantidad de plaquetas disminuye en tasas promedio de 40% por día.<sup>11,12</sup> Nosotros observamos también, que el mayor grado de trombocitopenia se encontró dentro de las primeras 24 horas y la mayoría de las pacientes se presentaron en clase 3.

La elevación de la DHL y AST se presentan en relación inversa a la cantidad de plaquetas.<sup>6</sup> Sus incrementos reflejan el grado de hemólisis y la disfunción hepática; teniendo relación directa con la severidad de la manifestación como se observó en el síndrome de HELLP-Eclampsia, seguido del síndrome de HELLP y por último de eclampsia.

El tiempo de recuperación a la normalidad de las alteraciones laboratoriales es variable y es importante considerar que estas alteraciones laboratoriales que forman parte del síndrome de HELLP se presentan en otros problemas médicos o quirúrgicos.<sup>5,11</sup>

En lo referente a las complicaciones, la insuficiencia renal se presenta en el 8%.<sup>10</sup> En esta serie de ca-

Los casos se presentaron con mayor frecuencia en eclampsia más síndrome de HELLP. Sin embargo, en la paciente con eclampsia es difícil de distinguir la presencia de insuficiencia renal pre-existente. En la mujer embarazada con hemorragia cerebral, se debe de investigar la presencia de aneurismas o malformaciones arteriovenosas antes de atribuir a la hipertensión como la causa de la hemorragia.<sup>13</sup> El SDRA es de las complicaciones menos frecuentes en la paciente con eclampsia, en este estudio se presentó sólo en dos de las defunciones.

La CID se ha asociado a síndrome de HELLP en el 15%. Sin embargo, este porcentaje se incrementa hasta en un 38% con la presencia de preeclampsia o eclampsia más síndrome de HELLP.<sup>7,14</sup> La CID se presentó en dos pacientes de las cuatro que murieron, siendo su principal causa de muerte.

El porcentaje de pacientes obstétricas en estado crítico que ingresan a la UTI es bajo. Sin embargo, se ingresan todas las eclámpicas que se atienden en el hospital y los casos complicados de otras instituciones. En el tratamiento y prevención de las complicaciones, es muy importante la interacción del médico obstetra y del médico intensivista desde la llegada de la paciente al hospital.

Se han sugerido diferentes modalidades terapéuticas en el síndrome de HELLP con la finalidad de contrarrestarlo y revertirlo; en las que destacan los corticoesteroides y la plasmaféresis. La dexametasona o betametasona modifican el curso de la enfermedad y aceleran su recuperación al mejorar las alteraciones laboratoriales, minimizando la mortalidad materna y casi eliminando la necesidad de utilizar otras intervenciones.<sup>8</sup> En estos casos, no se administró corticoesteroides por lo que no podemos determinar sus beneficios.

A una de las pacientes se le realizó la intervención de plasmaféresis con resultados satisfactorios. Las siguientes son indicaciones que se consideraron para realizar este procedimiento: trombocitopenia  $< 30,000/\text{mm}^3$  por  $\geq 72$  horas, anemia hemolítica microangiopática persistente con concentraciones  $> 1000$  UI/L de DHL y la necesidad de transfusión frecuente para mantener un hematócrito aceptable.<sup>15</sup>

El nivel de educación de la mujer mexicana, es uno de los factores que pueden condicionar a que un gran porcentaje de mujeres embarazadas no reciban un control prenatal adecuado. La escolaridad básica alcanza el 75.8% y sólo el 67.2% recibe atención médica durante el embarazo.<sup>16</sup>

En nuestro país, la probabilidad de mortalidad materna fue categorizada al analizar la información

del Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía de 1937 a 1995. Encontrando a la enfermedad hipertensiva del embarazo como la segunda causa de mortalidad materna y al estado de Jalisco en el nivel II de mortalidad con una probabilidad del 20%.<sup>16</sup> Así también el Comité Nacional de Mortalidad Materna y Perinatal de la Asociación Mexicana de Ginecología y Obstetricia, reporta una tasa de mortalidad materna de 62.93 por 100,000 recién nacidos vivos.<sup>9</sup>

La mortalidad con la asociación del síndrome de HELLP-Eclampsia es alta. Isler et al<sup>17</sup> analizaron 54 casos de mortalidad materna por síndrome de HELLP y encontraron la asociación de eclampsia en el 44.2%. En esta investigación una de las defunciones se incluyen con esta asociación.

## CONCLUSIONES

- La asociación de síndrome de HELLP con eclampsia es alta. El mayor grado de alteraciones laboratoriales (deshidrogenasa láctica, aspartato aminotransferasa y plaquetas) se presenta con esta asociación.
- El mayor porcentaje de complicaciones se presentó con la asociación de síndrome de HELLP-eclampsia en un 64% y con eclampsia en el 39%. La mortalidad alcanzó el 11%.
- El control prenatal es importante para detectar enfermedad hipertensiva en el embarazo; ya que el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno disminuirá la frecuencia de complicaciones y muertes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count; a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:142-159.
2. Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 307-312.
3. Tompkins MJ, Thiagarajah S. HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) Syndrome: The benefit of corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 304-309.
4. López LIM. Main clinical types and subtypes of eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 4-9.
5. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much do about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 311-316.
6. Davey DA, MacGillivray IM. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 892-898.
7. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-464.

8. Martin JN, Perry KG, Blake PG, May WA, Moore A, Robbinette L. Better maternal outcomes are achieved with dexamethasone therapy for postpartum HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and thrombocytopenia) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1011-1017.
9. Trejo Ramírez CA. Mortalidad materna, evolución de su estudio en México en los últimos 25 años. *Ginec Obstet (MEX)* 1997; 65: 317-325.
10. Sibai BM, Ramadam 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: 1000-1006.
11. Martin JN, Blake PG, Perry KG, McCaul JF, Hess LW, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 1500-1513.
12. Minakami H, Kohmura Y, Izumi A, Watanabe T, Matsubara S, Sato I. Relation between gestational thrombocytopenia and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP syndrome). *Gynecol Obstet Invest* 1998; 46: 41-45.
13. Witlin AG, Friedman SA, Egerman RS, Frangieh AY, Sibai BM. Cerebrovascular disorders complicating pregnancy-beyond eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1139-1148.
14. Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-509.
15. Martin JN, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, Hess LW et al. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 126-137.
16. Reyes Frausto S, Lezana Fernández MA, García Peña MC, Bobadilla Fernández JL. Maternal mortality regionalization and trend in México (1937-1995). *Archives of Medical Research* 1998; 29: 165-172.
17. Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, Martin RW, Magann EF, Martin JN. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 924-928.

### AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos a todo el personal de salud de la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Civil de Guadalajara.

Correspondencia:  
 Dra. Guadalupe Aguirre Ávalos  
 Apartado Postal 2-2, C.P. 44281.  
 Guadalajara, Jalisco México.  
 FAX: 38 54 18 49  
 E-mail: gamaya@udgserv.cencar.udg.mx