

## Relación entre la administración de plasma fresco y morbilidad en pacientes con síndrome HELLP

Juana María Montoya Ramírez,\* Ricardo Max Pacheco Cartagena,\*\* Raúl Cortés Flores,\*\*\* Ricardo J Hernández Herrera\*\*\*\*

Nivel de evidencia: II-2

### RESUMEN

**Introducción:** el síndrome HELLP es una complicación de la preeclampsia severa, cuya incidencia va de 0.1 a 0.6% de todos los embarazos y origina complicaciones en 4% de las pacientes.

**Objetivo:** evaluar la repercusión de la administración de plasma fresco congelado en la prevención de complicaciones de pacientes embarazadas con síndrome HELLP.

**Pacientes y método:** estudio retrospectivo y comparativo. Las pacientes se asignaron a dos grupos: el primero incluyó mujeres con el síndrome que recibieron 10 mL/kg/día de plasma fresco, y el segundo, pacientes con el síndrome y sólo administración de dexametasona. Se compararon las complicaciones, el requerimiento de diálisis, los días de estancia hospitalaria y la mortalidad. Se utilizó la prueba de la  $\chi^2$ .

**Resultados:** en el grupo 1 ( $n = 23$ ) se registraron nueve pacientes con síndrome HELLP tipo I y 14 con tipo II. En el grupo 2 ( $n = 29$ ), 20 con el tipo I y nueve con el II. La complicación más frecuente en el primero fue insuficiencia renal aguda (22%), su estancia hospitalaria fue de 4.5 días; en el segundo hubo 13 pacientes con insuficiencia renal aguda, tres con edema pulmonar, una con edema cerebral, una con rotura hepática y otra con desprendimiento placentario; su estancia hospitalaria fue de 8 a 30 días ( $p < 0.002$ ). No hubo defunciones.

**Conclusiones:** el plasma fresco disminuyó significativamente (43%) las complicaciones en pacientes con síndrome HELLP, la estancia hospitalaria y el requerimiento de hemodiálisis (45%).

**Palabras clave:** síndrome HELLP, plasma fresco.

### ABSTRACT

**Introduction:** HELLP syndrome is a complication of severe preeclampsia; its incidence goes from 0.1 to 0.6% of pregnancies, and causes complications in 4% of patients.

**Objective:** To evaluate frozen fresh plasma administration to prevent pregnancy complications in patients with HELLP syndrome.

**Patients and methods:** Retrospective, comparative and non-randomized study. Patients with HELLP syndrome were divided in two groups: first one ( $n = 23$ ) was treated with fresh frozen plasma (10 mL/kg/day), and second one ( $n = 29$ ) with dexamethasone. Complications, dialysis requirement, hospital stay, and mortality were compared ( $\chi^2$  test was used).

**Results:** Group 1 ( $n = 23$ ) had nine patients with HELLP syndrome type I, and 14 with type II. Group 2 ( $n = 29$ ) had 20 cases with HELLP syndrome type I, and nine with type II. Most frequent complication in group 1 was acute renal failure (22%), and hospital stay was 4.5 days. Group 2 had 13 patients with acute renal failure, three with pulmonary edema, one with cerebral edema, one with hepatic fracture, and one with placenta detachment. Hospital stay was from 8 to 30 days ( $p < 0.002$ ). There were no maternal deaths in both groups.

**Conclusions:** Fresh frozen plasma meaningfully reduces (43%) complications, hospital stay, and hemodialysis requirement (45%) in patients with HELLP syndrome.

**Key words:** HELLP syndrome, fresh plasma.

### RÉSUMÉ

**Introduction:** le syndrome HELLP est une complication de la pré-éclampsie sévère, dont l'incidence va de 0.1 à 0.6% de toutes les grossesses et origine des complications en 4% des patientes.

**Objectif:** faire l'évaluation de l'administration de plasma frais congelé dans la prévention de complications de patientes en état de grossesse avec syndrome HELLP.

**Patients et méthodes:** étude rétrospective et comparative. Les patientes ont été classées en deux groupes: le premier a inclus des femmes avec le syndrome qui ont reçu 10mL/kg/jour de plasma frais, et le deuxième, des patientes avec le syndrome et administration de dexaméthasone seulement. On a fait la comparaison des complications, des besoins de dialyse, des jours de séjour hospitalier et de mortalité. On a employé le test du chi carré.

**Résultats:** dans le groupe 1 ( $n = 23$ ) on a enregistré neuf patientes avec syndrome HELLP type I et 14 avec type II. Dans le groupe 2 ( $n =$

29), 20 avec le type I et neuf avec le type II. La complication la plus fréquente dans le premier a été insuffisance rénale aiguë (22%), leur séjour hospitalier a été de 4.5 jours ; dans le deuxième il y a eu 13 patientes avec insuffisance rénale aiguë, trois avec œdème pulmonaire, une avec œdème cérébral, une avec rupture hépatique et une autre avec décollement placentaire; leur séjour hospitalier a été de 8 à 30 jours ( $p < 0.002$ ). Il n'y a pas eu de décès dans aucun groupe.

**Conclusions:** le plasma frais a diminué significativement (43%) les complications en patientes avec syndrome HELLP, le séjour hospitalier et le besoin d'hémodialyse (45%).

**Mots-clés:** syndrome HELLP, plasma frais.

## RESUMO

**Introdução:** A síndrome de HELLP é uma complicação da pré-eclâmpsia severa, cuja incidência vai de 0,1 a 0,6% de todas as gestações e origina complicações em 4% nas pacientes.

**Objetivo:** Avaliar a administração de plasma fresco congelado na prevenção de complicações de pacientes grávidas com síndrome de HELLP.

**Pacientes e Métodos:** Estudo retrospectivo e comparativo. As pacientes foram divididas em dois grupos: no primeiro foram incluídas mulheres com síndrome que receberam 10 mL/kg/dia de plasma fresco, e no segundo grupo foram incluídas pacientes com síndrome e somente administração de dexametasona. Foram comparadas as complicações, o requerimento de diálise, os dias de hospitalização, e a mortalidade. Foram utilizadas as provas de  $\chi^2$ .

**Resultados:** No grupo I ( $n = 23$ ) foram registradas nove pacientes com síndrome de HELLP tipo I e 14 com tipo II. No grupo 2 ( $n = 29$ ), foram registradas 20 pacientes com o tipo I e nove com o tipo II. A complicação mais freqüente no primeiro grupo foi insuficiência renal aguda (22%), seu tempo de hospital foi de 4,5 dias; no segundo grupo houve 13 pacientes com insuficiência renal aguda, três com edema pulmonar, uma com edema cerebral, uma com quebra hepática e outra com desprendimento placentário, seu tempo de hospital foi de 8 a 30 dias ( $p < 0,002$ ). Não houve disfunção em nenhum grupo.

**Conclusões:** O plasma fresco diminuiu significativamente (43%) as complicações em pacientes com síndrome de HELLP, o tempo de internação e o requerimento de hemodiálises (45%).

**Palavras-chave:** Síndrome HELLP, plasma fresco.

El síndrome HELLP se distingue por hemólisis, elevadas concentraciones de enzimas hepáticas y trombocitopenia. Este padecimiento afecta a de 4 a 18% de las pacientes con preeclampsia y casi nunca se diagnostica en su etapa inicial. Aunque la fisiopatología es incierta, su diagnóstico oportuno es importante para estimar la morbilidad y mortalidad relacionadas, las cuales pueden alcanzar hasta 25% de los casos. Se sugiere que se

debe a la migración del citotrofoblasto hacia la circulación materna, decidualización deficiente, tono vascular anormal (inicialmente placentario), vasoespismo generalizado, estrés oxidativo y defectos de la coagulación; sin embargo, no se ha encontrado algún factor precipitante común. Este síndrome parece ser la manifestación final de una lesión que daña la microvasculatura endotelial, induce la activación plaquetaria intravascular e inicia diversos procesos que sólo se resuelven con la interrupción del embarazo;<sup>1</sup> suele relacionarse con complicaciones maternas graves, como coagulopatía intravascular diseminada, insuficiencia renal aguda, ascitis grave, edema pulmonar y cerebral, hematoma subcapsular y rotura hepática.<sup>1-5</sup> La mortalidad materna varía de 1.1, en centros de tratamiento especializado, a 24% cuando se carece de estas facilidades.<sup>2,5</sup>

El propósito de este estudio fue evaluar la administración de plasma fresco en la prevención de complicaciones de pacientes embarazadas con síndrome HELLP.

## PACIENTES Y MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo y comparativo en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos de la Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 23 del IMSS, en

\* Médico internista.

\*\* Médico ginecoobstetra.

\*\*\* Médico ginecólogo, director de Educación e Investigación.

\*\*\*\* Jefe de la División de Investigación.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 23, Dr. Ignacio Morones Prieto, IMSS, Monterrey, NL, México.

Correspondencia: Dr. Ricardo J. Hernández Herrera. Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 23. Avenida F. U. Gómez y Constitución, Monterrey, NL, México. E-mail: richdzher@hotmail.com  
Recibido: octubre, 2007. Aceptado: junio, 2008.

Este artículo debe citarse como: Montoya RJM, Pacheco CRM, Cortés FR, Hernández HRJ. Relación entre la administración de plasma fresco y morbilidad en pacientes con síndrome HELLP. Ginecol Obstet Mex 2008;76(10):582-6.

La versión completa de este artículo también está disponible en: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

Monterrey, Nuevo León, México, del 2000 al 2002. Los criterios de inclusión fueron: mujeres con embarazos mayores de 20 semanas de gestación, sin importar su edad, y síndrome HELLP tipo I (concentración plaquetaria < 50,000/mL) o II (concentración plaquetaria entre 50,000 y 100,000/mL). Se excluyeron aquellas con síndrome HELLP tipo III o alguna enfermedad concomitante, previamente diagnosticada, como: diabetes, nefropatías, cardiopatías, hepatopatías o trastornos hematológicos, al igual que aquellas con septicemia y coagulopatía intravascular diseminada, y las que tuvieron reacciones a la trasfusión de plasma o sobrecarga de volumen. En el grupo de estudio se administraron 10 mL/kg/día de plasma fresco hasta obtener una concentración plaquetaria mayor a 100,000/mL. El grupo control (pacientes con síndrome HELLP sin administración de plasma fresco) sólo recibió dexametasona. Se consideraron variables dependientes la preeclampsia y el síndrome HELLP, la coagulopatía intravascular diseminada, la insuficiencia renal aguda, el desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, el edema agudo de pulmón, el edema cerebral, el hematoma hepático, el desprendimiento de retina, la tromboembolia pulmonar y el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto. Las variables independientes fueron la administración de plasma fresco y de dexametasona. En todas las pacientes se solicitó el consentimiento informado. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de  $\chi^2$ .

## RESULTADOS

Hubo 52 pacientes con preeclampsia y síndrome HELLP: 23 en el grupo de casos y 29 en el control. La edad promedio del grupo de casos fue de 25.5 años (15 a 36) y la paridad de 1.7 (1 a 4). En el primer grupo se registraron 14 pacientes con síndrome HELLP tipo I y nueve con tipo II. La recuperación de las concentraciones plaquetarias se obtuvo en 4.5 días y sólo cinco (21%) pacientes tuvieron complicaciones (tres con insuficiencia respiratoria aguda, concomitante con hematoma de pared, cuya recuperación fue espontánea; una con insuficiencia cardíaca y otra con neumonía). Entre las 29 pacientes del grupo control, 19 (65%) tuvieron complicaciones ( $p < 0.002$ ); su promedio de edad fue de 26.5 años (19 a 34) y su paridad de 2.1 (1 a 4). En este grupo se registraron 20 pacientes con síndrome HELLP tipo I y nueve con tipo II. Las complicaciones más frecuentes fueron: insuficiencia respiratoria aguda (15) y

coagulopatía intravascular diseminada (dos), y las menos frecuentes: desprendimiento prematuro de placenta normoinsera, edema cerebral, edema pulmonar, neumonía y rotura hepática, para un total de 19 pacientes trasladadas a unidades médicas de apoyo, por lo que se desconoció el tiempo de recuperación de las concentraciones plaquetarias. En el cuadro 1 se describen las complicaciones de ambos grupos y su significación estadística. El promedio de estancia hospitalaria fue de cuatro días para el grupo de casos y de ocho a 30 días para el control. Trece pacientes del grupo control requirieron hemodiálisis y ninguna del experimental ( $\chi^2 = 20.28$ ,  $p < 0.002$ ; OR: 0.14), todo ello relacionado con el riesgo de complicaciones.

**Cuadro 1.** Complicaciones en pacientes con síndrome HELLP ( $\chi^2 = 9.89$ ,  $p < 0.002$ )

	Grupo de estudio (n = 23)	Grupo control (n = 29)
Insuficiencia renal*	5	15 (13*)
Edema pulmonar	-	3
Edema cerebral	-	1
Desprendimiento prematuro de placenta	-	1
Rotura hepática	-	1
Total	5	19

\* Pacientes que requirieron hemodiálisis.

## DISCUSIÓN

En este hospital se reportó una prevalencia de preeclampsia de 10%, y de síndrome HELLP y sus complicaciones de 4%, similar a lo reportado en la bibliografía. El tratamiento de pacientes con dicho síndrome representa un reto; algunos autores señalan que el parto inmediato y el tratamiento convencional de la preeclampsia-eclampsia lo desaparecen. Algunas pacientes se recuperan con retardo; el riesgo de morbilidad y mortalidad es alto, lo que dificulta aún más su tratamiento.<sup>6-8</sup> Se carece de un tratamiento específico para este padecimiento, aunque los corticoesteroides inducen mejoría y disminuyen la mortalidad.<sup>9</sup> La plasmaféresis consiste en retirar cantidades variables de la porción no celular del volumen sanguíneo para reemplazarlas por plasma fresco; se ha utilizado en pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico-hemolítico, lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunitarias.<sup>10,11</sup> Por su posible causa autoinmunitaria, y porque a menudo se confunde con

púrpura trombocitopénica trombótica o síndrome urémico-hemolítico, dicho método se ha investigado y aplicado en pacientes con síndrome HELLP. Diversos reportes de casos y series pequeñas muestran diferentes resultados en el tratamiento anteparto con plasmaféresis;<sup>12,13</sup> sin embargo, señalan mejores resultados en la etapa posparto de pacientes con síndrome persistente.<sup>14,15</sup> La plasmaféresis o intercambio plasmático se propuso desde hace más de 20 años, principalmente para pacientes con púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome urémico-hemolítico porque comparten mecanismos fisiopatológicos similares con la preeclampsia y eclampsia. También ha sido el tratamiento de elección en estas microangiopatías, al igual que en pacientes con síndrome HELLP.<sup>16,17</sup> Martin estudió dicho tratamiento en pacientes con preeclampsia severa y propuso que el plasma elimina los agentes que inducen el daño endotelial (citocinas, radicales libres, detritus celulares y sustancias proinflamatorias), reduce la agregación plaquetaria y permite la recuperación endotelial.<sup>15,18</sup> La duración óptima y el volumen de intercambio plasmático aún se desconocen; sin embargo, se recomienda en pacientes que no mejoran después de 72 horas de concluir su embarazo. En este estudio, la infusión de plasma se realizó al establecer el diagnóstico de síndrome HELLP y se prolongó hasta que se recuperaran las concentraciones plaquetarias por arriba de 100,000/mL, sólo con una unidad de plasma cada ocho horas. La frecuencia de este síndrome fue de 4% en las pacientes con preeclampsia, similar a lo reportado en la bibliografía.<sup>19</sup> En algunas pacientes puede haber toxemia, que se complica con el síndrome al no diagnosticarse oportunamente; por tanto, es importante hacer el diagnóstico diferencial con las microangiopatías mencionadas. La mortalidad estimada para el síndrome va de 0 a 24% de los casos; en este estudio no se registraron muertes maternas, pero tampoco se incluyó a las pacientes trasladadas a otras unidades para atender su insuficiencia renal. Algunos estudios reportan insuficiencia renal aguda hasta en 28% de las pacientes;<sup>19</sup> en esta investigación, aunque se desconoció el desenlace final de las pacientes trasladadas, se encontró que muchos más casos de pacientes con síndrome HELLP que no recibieron plasma tuvieron insuficiencia renal, en comparación con las que lo recibieron, lo que plantea un efecto protector del plasma fresco para evitar el daño renal. La plasmaféresis se indica en casos de hemólisis persistente o disminución plaquetaria en las primeras 72 horas pos-

parto.<sup>20</sup> Los corticoesteroides, como tratamiento durante el embarazo, no se han estudiado a fondo; ningún trabajo reporta disminución de la morbilidad ni en la necesidad de transfusión plaquetaria o de las complicaciones pulmonares, renales o hepáticas.<sup>21</sup> Un reporte comparó cinco estudios para evaluar las dosis altas de corticoesteroides, que tuvieron efecto limitado para reducir la morbilidad materna.<sup>22</sup> En México, el síndrome HELLP representa 30% de la morbilidad y 4.7% de la mortalidad neonatales, esta última relacionada con 85% de las pacientes con síndrome HELLP tipo 1.<sup>23,24</sup> En este estudio se administraron infusiones de plasma fresco a un grupo de pacientes tratadas previamente con corticoesteroides (grupo control), que por lo mismo tuvo más pacientes con síndrome HELLP tipo 1 que el grupo de estudio (2.2 a 1), 43.8% menos resultados desfavorables. Es conveniente hacer un estudio comparativo para establecer la diferencia entre pacientes con síndrome HELLP tipo I y tipo II.

## CONCLUSIÓN

Las infusiones de plasma disminuyen la morbilidad de pacientes embarazadas con síndrome HELLP en forma significativa, por lo que se recomienda su administración en caso de no contar con equipo para plasmaféresis. El plasma fresco disminuyó las complicaciones en 43% de las pacientes con síndrome HELLP, en comparación con las que sólo recibieron dexametasona; además, redujo significativamente la estancia hospitalaria y el requerimiento de hemodiálisis.

## REFERENCIAS

1. Cunningham FG, McDonald PC, Gant NF. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, editors. *Williams Obstetrics*. 20<sup>th</sup> ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1997;pp:693-744.
2. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
3. Sibai BM, Akl S, Fairlie F, Moretti M. A protocol for managing severe preeclampsia in the second trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:733-8.
4. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28-34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76:1070-5.

5. Sibai BM, Spinnato JA, Watson DL, Hill GA, Anderson GD. Pregnancy outcome in 303 cases with severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1984;64:319-25.
6. Martin TR, Tupper WR. The management of severe toxemia in patients at less than 36 weeks' gestation. *Obstet Gynecol* 1979;54:602-5.
7. Moodley J, Koranteng SA, Rout C. Expectant management of early onset of severe preeclampsia in Durban. *S Afr Med J* 1993;83:584-7.
8. Olah KS, Redman CW, Gee H. Management of severe early pre-eclampsia: is conservative management justified? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;51:175-80.
9. Schiff E, Friedman SA, Sibai BM. Conservative management of severe preeclampsia remote from term. *Obstet Gynecol* 1994;84:626-30.
10. Shumak KH, Rock GA. Therapeutic plasma exchange. *N Engl J Med* 1984;310:762-71.
11. Watson WJ, Katz VL, Bowes WA. Plasmapheresis during pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;76:451-7.
12. d'Apice AJ, Reti LL, Pepperell RJ, Fairley KF, Kincaid-Smith P. Treatment of severe pre-eclampsia by plasma exchange. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1980;20:231-5.
13. Gupta S, Funkhouser JW. Treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura with plasma exchange: five cases. *J Clin Apher* 1984;2:195-9.
14. Katz VL, Watson WJ, Thorp JM, Hansen W, Bowes WA. Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. *Am J Perinatol* 1992;9:120-2.
15. Martin JN, Files JC, Blake PG, Perry KG, et al. Postpartum plasma exchange for atypical preeclampsia-eclampsia as HELLP. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1107-25.
16. Van Hook JW. Management of complicated preeclampsia. *Sem Perinatol* 1999;23:79-90.
17. Rock GA, Shumak KH, Buskard NA, Blanchette VS, et al. Comparison of plasma exchange with plasma infusion in the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Study Group. *N Eng J Med* 1991;325:393-7.
18. Martin JN, Files JC, Blake PG, Norman PH, et al. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:126-37.
19. Baxter J, Weinstein L. HELLP syndrome: the state of art. *Obstet Gynecol Surv* 2004;59:838-45.
20. 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;164:1500-13.
21. Heimel R, Franx A, Schobben A, Huisjes A, et al. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv* 2004;60:57-70.
22. O'Brien JM, Barton J. Controversies with the diagnosis and management of HELLP syndrome. *Clin Obstet Gynecol* 2005;48:460-77.
23. Romero JF, Lara AL, Ramos JC, Izquierdo JC. Morbimortalidad materna en síndrome de HELLP. *Ginecol Obstet Méx* 2001;69:189-93.
24. Basavilvazo A, Pacheco C, Lemus R, Martínez JM y col. Complicaciones quirúrgicas maternas y perinatales en pacientes con plaquetopenia por síndrome de HELLP, en preclampsia severa-eclampsia en terapia intensiva. *Ginecol Obstet Méx* 2003;71:379-86.

Las pruebas controladas con asignación al azar se consideran las intervenciones terapéuticas más potentes. En ellas se identifica un grupo de pacientes (por ejemplo, con baja densidad ósea) con características similares. Cada sujeto es "asignado al azar" (ni los individuos ni el investigador eligen) a un grupo (o grupos) de intervención o a un grupo control. Todos los sujetos tienen una oportunidad igual de ser asignados a cada uno de los tratamientos en estudio. Estas pruebas ofrecen la posibilidad de evitar los sesgos de elección si la asignación al azar es adecuada. Esto es así porque las características conocidas y desconocidas son iguales en cada grupo. En el reporte final de la prueba deben comunicarse y compararse estadísticamente las características iniciales de los dos grupos. La *Women's Health Initiative* es un ejemplo de este tipo de pruebas.

**Reproducido de:** The North American Menopause Society. Menopausia, guía práctica para el médico. México: NAMS, 2007;p:13.