



# Síndrome de HELLP

Luz Adrián Castillo García,\* Guadalupe Delgado Estevez\*

## RESUMEN

El síndrome de HELLP es un acrónimo en inglés utilizado para describir a las pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (EHIE), quienes además presentan hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas; su presencia se asocia con una mortalidad materna de 5 a 25% y cuando se asocia a ruptura hepática se incrementa hasta 35% y una perinatal de 30 a 60%. Se presenta en 2 a 12% de las mujeres con EHIE. Su etiología no ha sido dilucidada por completo, su base fisiológica es la existencia de un desequilibrio prostanoide, el cual conduce a un vasospasmo generalizado con el subsecuente daño endotelial y activación plaquetaria. Sibaí describe los criterios diagnósticos del síndrome. Su tratamiento inicial es la estabilización hemodinámica de la embarazada y la valoración del bienestar fetal para determinar si se tiene que interrumpir el embarazo. El HELLP se presenta en el puerperio en 30% de los casos. Existen complicaciones severas tanto maternas como perinatales, el riesgo de recurrencia del síndrome en los embarazos subsecuentes es de 4 a 27%. Se enfatiza la importancia de la detección temprana del síndrome de HELLP para instituir un tratamiento oportuno y eficaz, lo cual mejora el pronóstico materno-fetal.

**Palabras clave:** Síndrome de HELLP, enzimas hepáticas, hemólisis, trombocitopenia.

## ABSTRACT

The HELLP syndrome is an english acronym, for describing patients with Pregnancy Induce Hypertension (PIH), who has hemolysis, elevated hepatic enzymes and low platelets, its presence is associated whit a frequency of maternal mortality from 5 to 25%, and when its associated with hepatic rupture it increases to 35% and a perinatal from 30 to 60%. It is present in 2 to 12% among women with PIH. Its etiology has not been elucidated completely, the base pathophysiologic is an umbalance in prostanoid metabolism which conduces to generalize vasospasm with the subsequent endothelial damage and platelets activation. Sabai establish the diagnostic criteria of this syndrome. Treatment is the hemodinamic stabilization of the maternal status and the evaluation of fetal well-being for decide whether immediate delivery is indicate. HELLP appears in the puerperium in 30% of the cases. There are both maternal and perinatal severe complications, and a recurrence risk of a 4 of 27%. We emphasize the importance of early detection of the syndrome which improves maternal-fetal prognosis.

**Key words:** HELLP syndrome, hepatic enzymes, hemolysis, thrombocytopenia.

\* Médico Residente de 4º año de Medicina Interna, Hospital Juárez de México.

## INTRODUCCIÓN

En la literatura se menciona que en el año 1893 Schmdel describió por primera vez los defectos de coagulación y microtrombos en una paciente embarazada,<sup>1</sup> en 1922 Stanke<sup>2</sup> comunicó la presencia de trombocitopenia y hemólisis en casos de eclampsia. Pritchard informa, en 1954, de tres casos de preeclampsia-eclampsia asociados a trombocitopenia, elevación de enzimas hepáticas y hemólisis.

Goodlin,<sup>3</sup> en 1978, consideró ésta como una forma temprana de preeclampsia severa y la nombró "gestosis inminente" con edema, proteinuria e hipertensión. Weinstein<sup>4</sup> definió, en 1982, el síndrome como tal y sugirió que ésta constituía una entidad diferente de la preeclampsia severa y pospuso el término de síndrome de HELLP. Sibai,<sup>5</sup> en 1990, normó los criterios de su diagnóstico y Martín<sup>6</sup> clasifica el síndrome con base en la cuenta plaquetaria.

## DEFINICIÓN

El síndrome de HELLP es un acrónimo en inglés, utilizado para describir a las pacientes con enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo (EHIE) quienes además presentan hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución de la cuenta plaquetaria.<sup>1,2</sup>

Algunos investigadores han reconocido el riesgo potencial asociado con el desarrollo de disfunción hepática y cuagulopatía en los pacientes con preeclampsia, definiendo claramente el riesgo de desarrollar síndrome de HELLP. Chesley<sup>4</sup> describió y reconoció que la preeclampsia está asociada con microtrombosis y consumo de plaquetas que pueden desarrollar cuagulopatía y tener un peor pronóstico. Kitzmiller<sup>6</sup> identificó un grupo de pacientes con preeclampsia y trombocitopenia significativa. Goodlin menciona a pacientes con edema, proteinuria e hipertensión en dos grupos, uno de ellos tiene riesgo de crisis convulsivas y el otro desarrolla falla orgánica múltiple, anormalidades significativas de origen hepático y trombocitopenia.

## ETIOLOGÍA

No se conoce la causa de la EHIE; durante mucho tiempo han aparecido múltiples teorías tratando de explicar la etiología por lo que es llamada enfermedad de las teorías, el trofoblasto es el elemento esencial del padecimiento.<sup>1,2</sup>

Las teorías más aceptadas son la existencia de una invasión inadecuada del trofoblasto a las diferentes arterias espirales, un aumento de la hipersensibilidad a las aminas y péptidos vasoactivos endógenos, y un desequilibrio en el metabolismo prostanoide,<sup>1,2</sup> todos estos factores contribuyen a la presentación fisiopatológica del síndrome de HELLP, provocando daño endotelial y activación plaquetaria intravascular.<sup>4,6</sup>

## EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome de HELLP es considerado la 1ª causa de muerte materna, seguida por las causas infecciosas y las hemorragias, también es la primera causa de consulta en el área de embarazo de alto riesgo. El síndrome de HELLP se presenta en 2 a 12% de las mujeres con preeclampsia-eclampsia, en la literatura nacional se menciona una incidencia que varía de 3.8 a 10% en mujeres que presentan cuadro de preeclampsia,<sup>1,2</sup> la casuística obtenida por Sibai,<sup>7</sup> en un estudio que comprendió a 442 pacientes con el síndrome se observó una incidencia de 18.9% entre las pacientes con preeclampsia severa y de 10% entre las eclámpticas. La incidencia de este síndrome se ve influenciada por la edad, raza, región geográfica y duración de la enfermedad hipertensiva inducida por embarazo antes del parto, se ha observado mayor frecuencia en mujeres de edad avanzada, de raza blanca, multíparas y en aquellas que se detecta la preeclampsia más tardíamente.<sup>8</sup>

En la mayoría de los casos (cerca del 80%) el síndrome se presenta entre la semana 26 a la 37 de gestación, llegando a ocurrir incluso entre las semanas 17 y 20 en 18% de los casos. En 70% se presenta antes del parto y 30% en el puerperio, con un rango de minutos posparto hasta siete días después, la mayoría se desarrolla a las 48 horas después del parto.<sup>7,9</sup>

Por otro lado, la tasa de mortalidad materna tiene un rango de 2 a 24%,<sup>7,8,10</sup> cuando se asocia a ruptura hepática se incrementa hasta 35%.<sup>11</sup> Y la prenatal va de 20-60%,<sup>5,12</sup> éstas últimas dependen de prematuridad, retraso en el crecimiento intrauterino, asfisia y desprendimiento prematuro de placenta.<sup>9</sup>

El síndrome de HELLP ocurre con una frecuencia del 80% al término del embarazo y en 11% ocurre después de la semana 27 de gestación.<sup>7</sup> Sibai refiere que el síndrome de HELLP ocurre en 20% en caso de preeclampsia y en 10% en caso de eclampsia.



## CLASIFICACIÓN

Martín y Sibaí clasifican al síndrome de HELLP de acuerdo a la cantidad de plaquetas reportadas por el laboratorio. Es preciso comentar que se ha observado más mortalidad de acuerdo a la disminución gradual de las plaquetas.<sup>13</sup>

Grado I. PLT menos de 50,000/mm<sup>3</sup>

Grado II. PLT de 50,000 a 10,000/mm<sup>3</sup>

Grado III. PLT de 100,000 a 150,000/mm<sup>3</sup>.

## HISTOLOGÍA

Se han descrito algunos aspectos histológicos que, si bien no son patognomónicos de esta entidad, sí orientarán a la posible causa de síndrome de HELLP.

a) Hemólisis: representada por anemia hemolítica microangiopática y resulta del paso de los eritrocitos por los vasos disminuidos en su diámetro debido al daño endotelial y depósito de fibrina, presentando en el frotis de sangre periférica la presencia de esquinocitos y esferocitos.<sup>5</sup>

b) Lesión hepática: la lesión característica del síndrome de HELLP es la necrosis en el parénquima de zonas periportales o focales en la que existen depósitos de fibrina en los sinusoides de estas áreas, incrementándose las enzimas hepáticas y, en casos más graves, hemorragia intrahepática.<sup>14</sup>

c) Médula ósea: generalmente caracterizado por observar un incremento del número de megacariocitos, signo compatible con el mayor consumo o destrucción plaquetaria.<sup>1,2</sup>

## CUADRO CLÍNICO

La sintomatología de las pacientes con síndrome de HELLP puede manifestarse de diferentes formas, sin embargo, existen síntomas que pueden predecir la gravedad de la enfermedad. Además de la sintomatología clásica de la preeclampsia, a menudo las pacientes suelen referir dolor epigástrico o en el cuadrante superior derecho que de hecho es el síntoma más frecuente, refiriéndose hasta en 90% de los casos, náuseas, vómito (50%), cefalea, alteraciones visuales que indican mal pronóstico, hemorragias, ictericia, diarrea y dolor en el hombro o cuello (Cuadro 1).

El dolor en el cuadrante superior derecho o epigastrio resulta de la obstrucción a la corriente sanguínea

en los sinusoides hepáticos bloqueados por el depósito de fibrina intravascular.

Los principales síntomas informados en el estudio de Sibaí<sup>7</sup> en 442 pacientes con síndrome de HELLP se informa en el cuadro 1.

## FISIOPATOLOGÍA

Una de las funciones del endotelio capilar es la de modular el tono vascular; en una situación normal las células endoteliales secretan agentes vasodilatadores como la prostaciclina y un factor de relajación derivado del endotelio; además de agentes vasoconstrictores como la endotelina y la angiotensina II, otra de estas células es la de evitar la coagulación intravascular, ya que la prostaciclina inhibe la agregación plaquetaria y estimula la trombólisis, el factor de relajación derivado del endotelio inhibe la adherencia y la agregación de plaquetas; el activador de plasminógeno tisular estimula la trombólisis y el sulfato de heparano que acelera la inactivación de trombina por la antitrombina III. Sin embargo, al lesionarse las células endoteliales no sólo pierden la capacidad de funcionar normalmente, sino que inician la producción de vasoconstrictores como la endotelina, procoagulante como el activador del factor XII y el factor de crecimiento derivado de plaquetas, que también es un vasoconstrictor.<sup>1,2</sup>

El desequilibrio del metabolismo prostanoide con predominio del tromboxano A<sub>2</sub> sobre la prostaciclina provoca un vasospasmo generalizado, causando daño endotelial, agregación plaquetaria y depósito de fibrina, base fisiopatológica del síndrome de HELLP. La activación plaquetaria libera serotonina, estableciéndose entonces un círculo vicioso<sup>4,5,15</sup> provocando obstrucción vascular a todos los niveles pero en especial en el hígado, reflejado por incremento de las enzimas, aglutinación plaquetaria, con la subsecuente trombocitopenia y lesión de los glóbulos rojos, produciéndose hemólisis<sup>16</sup> (Figura 1).

## DIAGNÓSTICO

Sibaí<sup>7</sup> describió los criterios para el diagnóstico de síndrome de HELLP.

- A) Hemólisis.
- Anemia hemolítica microangiopática determinada por anomalías en frotis de sangre periférica.

- Aumento de bilirrubinas totales >1.2 mg/dL.
  - Deshidrogenasa láctica > 600 U/dL.
- B) Elevación de enzimas hepáticas.
- Aumento de TGO > 70 U/dL.
  - DHL > 600 U/dL.
- C) Plaquetopenia.
- Disminución de la cuenta plaquetaria < 100,000/mm<sup>3</sup>.

Por las características clínicas y de laboratorio que se presentan en el síndrome de HELLP debemos de tener en mente los diagnósticos diferenciales más frecuentes. Se enlistan en el cuadro 2.

Sibaí,<sup>7,8</sup> define la hemólisis, por la presencia de alteraciones morfológicas en las células sanguíneas, por ejemplo (esquistocitos) y elevación de la DHL y de las bilirrubinas totales a más de 1.2 mg/dL. Martín<sup>7,9</sup> usa la disminución del hematocrito y no es necesario la elevación importante de la DHL, y agrega la presencia de alteraciones hemorrágicas como criterios para describir la hemólisis (Cuadro 3).

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Por la sintomatología gastrointestinal el síndrome de HELLP debe diferenciarse de los siguientes diagnósti-

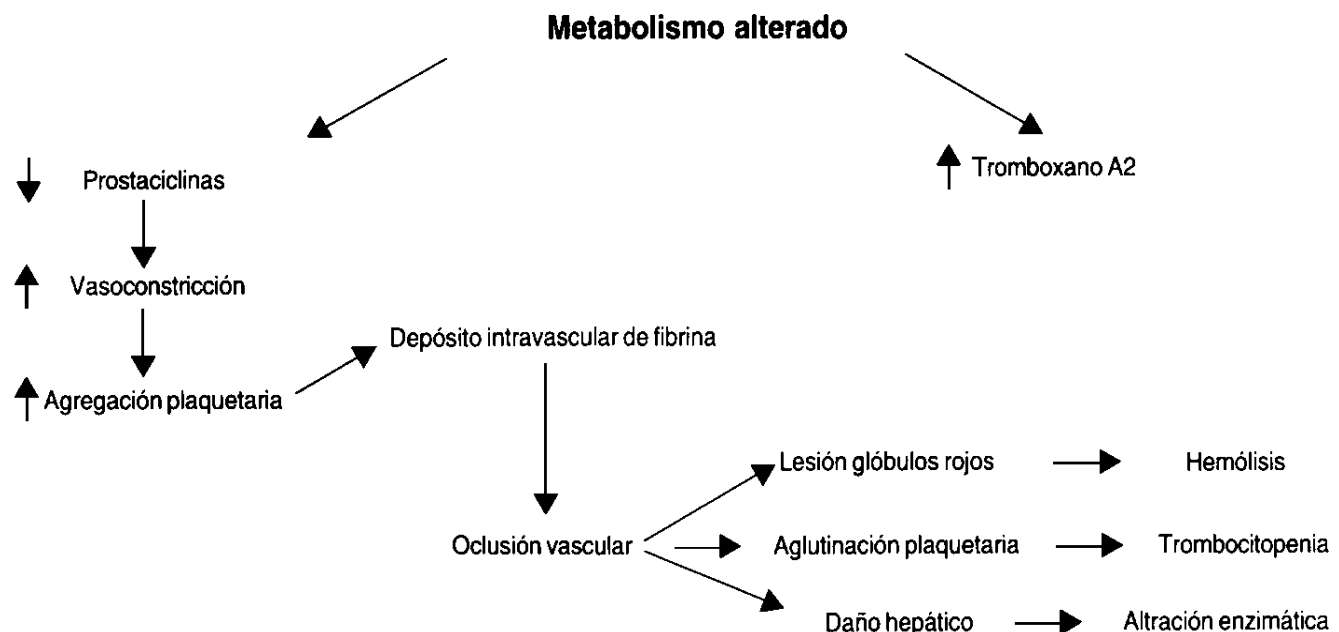
cos: hepatitis, gastritis, pancreatitis, colecistitis y apendicitis, entre otros; haciendo notar la diferencia en la presentación de elevación de enzimas hepáticas y disminución de plaquetas.<sup>5</sup>

Raramente la PTI y el lupus eritematoso sistémico se presentan durante el embarazo. Algunos pacientes con PTI manifiestan trombocitopenia y raramente se asocia a elevación de enzimas hepáticas.

El lupus eritematoso sistémico y su diferenciación con preeclampsia y síndrome de HELLP incluye la presencia de pancitopenia que suele presentarse en el LES y los niveles bajos de complemento (C3 y C4), además de la presencia de autoanticuerpos.

**Cuadro 1.** Signos y síntomas del síndrome de HELLP.

Síntoma	Núm de pacientes	Porcentaje
Dolor en cuadrante superior derecho	228	65
Dolor epigástrico	161	36
Cefalea	138	31
Alteraciones visuales	44	10
Hemorragias	38	9
Ictericia	22	5
Diarrea	20	5
Dolor en hombro	20	5



**Figura 1.** Fisiopatología del síndrome de HELLP.



También es importante realizar el diagnóstico diferencial con púrpura trombocitopénica trombótica y síndrome hemolítico urémico e hígado graso del embarazo, ya que el tratamiento y el pronóstico es diferente (Cuadro 4).

El síndrome hemolítico urémico se presenta clásicamente con trombocitopenia, púrpura, anemia hemolítica y falla renal; y la PTT se presenta con fiebre, alteraciones

neurológicas y trombocitopenia. Weiners<sup>17</sup> en su revisión hace importantes diferencias entre la PTT y el SHU, así la PTT ocurre frecuentemente antes del parto y 58% de los casos puede ocurrir después de la semana 24 de gestación. En contraste con 94% del SHU que se relaciona con el puerperio. Existe 10-15% de los casos reportados de PTT y SHU que están asociados a preeclampsia.

El síndrome de HELLP e hígado graso del embarazo difieren por la magnitud del daño hepático producido. En el hígado graso afecta más pronunciadamente la síntesis, por lo que existe hipoglucemia e hiperamoniemia. Las anomalías son usualmente más pronunciadas en el síndrome de HELLP que en hígado graso.<sup>1</sup> El hígado graso se manifiesta más frecuentemente en el 3<sup>er</sup> trimestre.<sup>16</sup>

El diagnóstico diferencial con coagulación intravascular diseminada (CID) se establece por los siguientes criterios:

- Cuenta de plaquetas < 100,000/mm<sup>3</sup>
- Niveles de fibrinógeno > 300 mg/dL
- Productos de degradación de fibrinógeno > 40 Ug/dL

**Cuadro 2.** Diagnóstico diferencial del síndrome de HELLP.

- Hígado graso agudo del embarazo.
- Síndrome urémico hemolítico.
- Pancreatitis.
- Púrpura trombocitopénica trombótica.
- Colecistitis.
- Púrpura autoinmunitaria.
- Úlcera péptica.
- Pielonefritis.
- Lupus eritematoso sistémico.
- Hepatitis viral.
- Glomerulopatías.

**Cuadro 3.** Criterios diagnósticos que fueron sugeridos por Weinstein,<sup>4</sup> Sibai<sup>8</sup> y Martín.<sup>9</sup>

Criterios	Weinstein	Sibai	Martín
Hemólisis	ns	DHL > 600 U BT > a 1.2 mg/dL	Disminución del hematócrito DHL > 174 U Diátesis hemorrágica
Elevación de enzimas	ns	AST > 70 U/dL	AST > 48 U/dL ALT > 24 U/dL
Plaquetas	< 100,000	< 100,000	< 100,000

**Cuadro 4.** Características clínicas del Sx de HELLP, púrpura trombocitopénica trombótica síndrome hemolítico urémico e hígado graso del embarazo.

Variable	HELLP Hígado	PTT SNC	SHU Renal	HGE Hígado
Edad gestacional	2 <sup>o</sup> y 3 <sup>er</sup> trimestre	2 <sup>o</sup> trimestre	Pospartum	3 <sup>er</sup> trimestre
Plaquetas	Disminuidas	Disminuidas	Disminuidas	Normales
TP y TPT	Normales	Normales	Normales	Prolongados
Hemólisis	Positiva	Positiva	Positiva	Ausente
Glucosa	Normal	Normal	Normal	Baja
Fibrinógeno	Normal	-	muy bajo	-
Creatinina	Normal o elevadas	Elevadas	Muy elevadas	-

- Prolongación de tiempos de coagulación
- Disminución de los niveles de antitrombina III.<sup>18</sup>

## TRATAMIENTO

El síndrome de HELLP es una complicación de la enfermedad hipertensiva del embarazo, por lo que el tratamiento incluye el de preeclampsia-eclampsia. Sin embargo, describiremos algunas medidas generales y farmacológicas que debemos de tomar en cuenta en este síndrome.

Una de las medidas iniciales importantes ante este síndrome es valorar el bienestar materno-fetal, recomendándose realizar una prueba sin estimulación y un perfil biofísico para decidir la interrupción del embarazo.<sup>19</sup>

El tratamiento recomendado por Sibai<sup>5,8</sup> comprende medidas generales, como reposo, evitar exploraciones abdominales bruscas, expansión de volumen plasmático con coloides y cristaloides. Existen condiciones especiales que hay que mencionar: en caso de que el embarazo sea mayor a 34 semanas de gestación y exista madurez fetal, en las pacientes con clase I o si pelagra la vida del binomio el tratamiento definitivo será la interrupción inmediata del embarazo.<sup>1,19</sup>

En caso de que estemos ante un embarazo con menos de 34 semanas de gestación e inmadurez fetal se administrarán esteroides con la finalidad de estimular los neumocitos Tipo I del producto para la síntesis de factor surfactante e inducir madurez pulmonar y disminuir la posibilidad de enterocolitis necrotizante y hemorragia intraventricular.<sup>7</sup> Magann<sup>19</sup> señala la existencia de un efecto benéfico en la evolución del síndrome de HELLP con la administración de esteroides antes del parto.

La transfusión de plaquetas está indicada antes y después del parto si el recuento plaquetario es inferior a 20,000/mm<sup>3</sup> o existen datos francos de hemorragia que comprometerán la vida del enfermo. Sibai<sup>1</sup> recomienda pasar 10 U plaquetarias a toda mujer que presenta menos de 50,000/mm<sup>3</sup> de plaquetas antes de la cesárea, cada unidad trasfundida aumentará la cuenta plaquetaria en 10,000/mm<sup>3</sup>.<sup>15,20</sup>

Se ha sugerido que el empleo de esteroides en mujeres con 24 a 34 semanas de gestación induce madurez pulmonar fetal, disminuyendo la mortalidad perinatal por falla respiratoria aguda. Sin embargo, no es el único efecto benéfico, existen informes que evidencian que la cuenta de plaquetas se incrementa con la administración de esteroides disminuyendo la mortalidad, así

mismo, disminuye la respuesta sistémica de dicho síndrome, con disminución de DHL, y mejoramiento de la función hepática.<sup>21</sup>

Otra de las medidas que se han utilizado con gran eficacia es la plasmaféresis, fundamentada en que logra disminuir, con el recambio plaquetario, algunos mecanismos implicados en la fisiopatología como son:

- Remueve toxinas de la circulación.
- Disminuye los radicales libres de oxígeno.
- Disminuye los complejos inmunes.
- Inhibe la agregación plaquetaria.
- Estabiliza la membrana endotelial.
- Disminuye la viscosidad sanguínea

Existen grandes series que informan resultados variables con la plasmaféresis en el embarazo, generalmente usado en síndrome de HELLP refractario, PTT y SHU.<sup>22,23</sup> Existen estudios que concluyen que la plasmaféresis iniciada a las 48 h pospartum logran mejorar y disminuir la mortalidad materna, sin embargo, aún su uso es controvertido.<sup>18</sup>

## REFERENCIAS

1. Barton JR. Care of the pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18: 165-79.
2. Rivas RY. Síndrome de HELLP. *Rev Med Hosp Muj* 1994;4:13-8.
3. Goodlin RC. Severe edema, proteinuria hypertension gestosis. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 132: 295.
4. Weinstein L. Syndrome of Hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count. A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 142: 159-67.
5. Sibai BM. The HELLP: Much about nulbing. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 162: 311-6.
6. Martín JN. The natural history of HELLP syndrome patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1500-13.
7. Sibai BM. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 169: 1000-6.
8. Sibai BM. Maternal and perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501-7.
9. Martín JN. Plasma exchange for preeclampsia postpartum use for persistently severe preeclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162: 126-37.
10. Argueta ZM. Síndrome de HELLP. Siete años de experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginec Obstet Méx* 1995; 63: 217-21.



11. Rojas Poceros G. Síndrome de HELLP, estado crítico real y conceptos actuales. *Ginec Obstet Mex* 1996; 64: 79-84.
12. Kably AA. Una manifestación de presentación en la enfermedad hipertensiva del embarazo. *Perinatol Repro Human* 1988; 2: 86-90.
13. Martín JM. Recurrence risk of severe preeclampsia-eclampsia associated with HELLP syndrome. (Abstract No 10) 1990.
14. National Institutes of Health. Report of the consensus development conference on the effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal. 1994; 94: 3784.
15. Rojas Poceros G. Síndrome de HELLP como manifestación de descompensación de la preeclampsia durante el puerperio. *Ginec Obstet Mex* 1995; 63: 327-33.
16. Ballengerr V. Platelet activation and vascular damage in gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 629-33
17. Weiner C. Thrombotic microangiopathy in pregnancy and the postpartum period. *Semin Hematol* 1987; 24: 119-29.
18. Carl JS. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) syndrome. A review of diagnosis and management. *Sem Perinatology* 1998; 22: 118-33.
19. Magann EF. Antepartum corticosteroids: Disease stabilization in patients with the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 1148-53.
20. Nelson EW. Spontaneous hepatic rupture in pregnancy. *Am J Surg* 1998; 18: 114-17.
21. Magann EF. Corticosteroids for the enhancement of fetal lung maturity: Impact on the gravida with preeclampsia and the HELLP syndrome. *Obstet Gynecol* 1993; 33: 127-33.
22. Schwartz ML. Severe preeclampsia with persistent postpartum hemolysis and thrombocytopenia treated by plasmapheresis. *Obstet Gynecol* 1985; 65: 535-55.
23. Katz VL. Treatment of persistent postpartum HELLP syndrome with plasmapheresis. *Am J Perinatol* 1992; 9: 120-22.

**Solicitud de sobretiros:**

Dr. Adrián Castillo García.  
Hospital Juárez de México.  
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160.  
Col. Magdalena de las Salinas  
Delg. Gustavo A. Madero.  
México, D.F.

Recibido para publicación: 27 noviembre 2000  
Aceptado para publicación: 25 diciembre 2000