

SÍNDROME HELLP

Cecilia Arana, Abelardo Donayre

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características clínicas y las complicaciones maternoperinatales del síndrome HELLP. **DISEÑO:** Estudio retrospectivo descriptivo. **MATERIAL Y MÉTODO:** Casos de síndrome HELLP atendidos en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) en 1999. **RESULTADOS:** La incidencia de síndrome HELLP fue 16,3 por 1000 nacidos vivos, 16 (41%) con criterios completos y 23 (58,9%) con HELLP parcial. Se registró epigastralgia y dolor en hipocondrio derecho en 46,2% de pacientes, asociándose con mayor trombocitopenia (OR= 5, $p < 0,001$). Las complicaciones obstétricas principales fueron coagulación intravascular diseminada 17 (43,6%), insuficiencia respiratoria aguda 14 (35,9%), desprendimiento prematuro de placenta 9 (23,1%) y eclampsia 4 (10,3%). Las complicaciones en el HELLP parcial fueron menores. Se culminó la gestación en 63% de pacientes entre las 33 y 37 semanas, 95% por cesárea. Se usó hemoderivados en 67%, conforme a la severidad de la trombocitopenia. La morbilidad perinatal consistió en 28 (76%) prematuros y 19 (51%) recién nacidos de peso bajo al nacer. La mortalidad materna fue 0% y la perinatal 14%, esta última se asocia a la prematuridad (OR= 10, $p < 0,005$). En la evolución de la plaquetopenia hubo una reducción máxima durante las primeras 48 horas posparto, hasta una recuperación plaquetaria espontánea a los siete días. Los corticoides ejercerían un efecto beneficioso en el adelanto de esta recuperación. **CONCLUSIÓN:** El síndrome HELLP es una entidad de alta morbimortalidad maternoperinatal. Las complicaciones obstétricas se asocian a la mayor trom-

bocitopenia, mientras que las perinatales a la prematuridad. El manejo medicoquirúrgico y el soporte de cuidados intensivos reducen las complicaciones asociadas a esta entidad.

PALABRAS CLAVE: Síndrome HELLP, HELLP parcial, complicaciones maternoperinatales.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine HELLP syndrome clinical characteristics and maternal and perinatal complications. **DESIGN:** Retrospective descriptive study. **MATERIAL AND METHODS:** HELLP syndrome cases attended at Guillermo Almenara Irigoyen National Hospital during 1999. **RESULTS:** Incidence of HELLP syndrome was 16,3%, 16 (41%) with complete criteria and 23 (58,9%) with partial HELLP syndrome. Right upper quadrant and epigastric pain were found in 46,2% patients associated to the level of thrombocytopenia (OR= 5, $p < 0,001$). Main obstetric complications were disseminated intravascular coagulation (43,6%), acute respiratory distress (35,9%), abruptio placentae 9 (23,1%), and eclampsia 4 (10,3%). Partial HELLP complications were less frequent. Delivery was done at 33-37 weeks (63%), 95% by cesarean section. Blood products were used in 67% according to thrombocytopenia. Perinatal morbidity consisted in 76% prematurity (28 cases), 51% low birth weight (19 cases). Maternal mortality was 0%, and perinatal mortality 14%, the latter associated with prematurity (OR= 10 $p < 0,005$) and not with thrombocytopenia levels ($r = 0,12$). Lowest platelets counts occurred during the first 48 hours postpartum with spontaneous recovery at the seventh day. Corticoids used at the first 48 hours post partum could accelerate this recovery. **CONCLUSIONS:** HELLP syndrome is accompanied by high ma-

Correspondencia: Cecilia Arana
Los Agrólogos 289. Urb. Las Acacias d e Monterrico. La Molina.
Teléfono 348-4519



ternal and perinatal morbidity and mortality. Obstetric complications are indirectly associated to thrombocytopenia and perinatal complications are associated with prematurity. Both medical and surgical management and intensive care reduce complications.

Key words: HELLP syndrome, partial HELLP syndrome, maternal and perinatal complications.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46 (3): 1

INTRODUCCIÓN

El síndrome de hemólisis, disfunción hepática y trombocitopenia ha sido reconocido por muchos años como complicación de la preeclampsia severa. Weinstein introdujo el término síndrome HELLP en 1982¹; desde esa fecha se ha publicado estudios de diferentes centros hospitalarios con respecto a su diagnóstico y tratamiento²⁻⁵. En 1993, Sibai⁴ elaboró los criterios diagnósticos de esta entidad, definidos de acuerdo a exámenes de laboratorio (Tabla 1). Asimismo definió el término de HELLP parcial para los casos en que se presenta por lo menos una característica de las ya mencionadas⁵. Martín⁶ clasificó esta entidad en tres clases, de acuerdo al número de plaquetas. Ante menor cantidad de plaquetas, la severidad del cuadro clínico y las complicaciones obstétricas son mayores⁶. Estos criterios son complementarios entre sí.

Se desconoce la etiología del síndrome, pero se postula cuatro hipótesis, como la isquemia placentaria, los lípidos maternos, el mecanismo inmunológico y la impronta genética⁷. La incidencia de la enfermedad oscila entre 0,1 y 0,6 % de

todos los embarazos y se presenta en 4 a 15% de los casos de preeclampsia severa⁸. En el Hospital Nacional Cayetano Heredia, la incidencia de síndrome HELLP es 3,7%⁹.

Existen pocas publicaciones nacionales acerca de la entidad, salvo comunicaciones de casos en algunos centros hospitalarios^{10,11}. El objetivo de nuestro estudio es describir los signos y síntomas principales, las complicaciones materno-perinatales, el manejo obstétrico y la evolución de la plaquetopenia en las pacientes hospitalizadas en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) durante 1999.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de casos en las pacientes con diagnóstico de hipertensión inducida por el embarazo durante el año 1999 en el HNGAI. Se registró 196 casos en las historias clínicas del Servicio de Obstetricia, divididos en tres grupos, de acuerdo al Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras¹²: 1) hipertensión transitoria (48 casos); 2) preeclampsia leve (54 casos); y, 3) preeclampsia severa (98 casos). De estos grupos, se seleccionó los casos que cumplieron los criterios de HELLP descritos por Sibai^{4,5}. Se excluyó los casos transferidos a nuestro servicio posparto (dos casos), los que presentaron síntomas antes de las 20 semanas de gestación, o las pacientes con enfermedades como lupus eritematoso sistémico (LES), síndrome antifosfolípido, insuficiencia renal crónica,

Tabla 1. Criterios diagnósticos de síndrome HELLP

Tipo de HELLP		Clase de HELLP
Síndrome HELLP (Sibai)	HELLP parcial (Sibai)	Clasificación de Martín
<ul style="list-style-type: none"> • Hemólisis <ul style="list-style-type: none"> - Esquistocitos en lámina periférica - LDH > 600 U/L • Disfunción hepática <ul style="list-style-type: none"> - TGO > 70 U/L • Trombocitopenia <ul style="list-style-type: none"> - Plaquetas < 100 000/μL 	Por lo menos un criterio de síndrome de HELLP	<ul style="list-style-type: none"> • Clase 1 Plaquetas < 50 000/μL • Clase 2 Plaquetas entre 50 000 y 100 000/μL • Clase 3 Plaquetas > 100 000/μL y < 150 000/μL



trombocitopenia gestacional, hepatopatía crónica o sepsis (uno de cada caso). Se recogió datos de los 39 casos de HELLP en una ficha, codificada y llenada por un único examinador, desde su ingreso hasta el momento del alta. Los datos fueron procesados en los programas de Excel, MS Word y la estadística en Epilnfo y SPSS. Estadística utilizada: Chi cuadrado y OR para la asociación entre signos, complicaciones obstétricas y clase de HELLP, regresión lineal entre las variables prematuridad, clase de HELLP y mortalidad perinatal.

RESULTADOS

De 196 casos de hipertensión inducida por el embarazo, 39 (39,7%) desarrollaron síndrome HELLP, dos de ellas con preeclampsia leve (PEL) y 37 con preeclampsia severa (PES). La incidencia de HELLP en 1999 fue 16,3%. La edad promedio fue $30,8 \pm 4,7$ años, siendo 46,2% nulíparas. El 69% tuvo control prenatal antes de su ingreso.

La cefalea, edemas y reflejos incrementados fueron los síntomas más prevalentes. A excepción de los edemas, no hubo diferencia en la presentación de signos y síntomas de acuerdo al tipo de HELLP ($p > 0,8$). La epigastralgia y el dolor en hipocondrio derecho se presentaron en 18 pacientes (46,2%) y se correlacionó significativamente con la clase de HELLP, determinada por la menor cantidad de plaquetas ($OR = 5, p < 0,001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Signos y síntomas en síndrome HELLP

	HELLP	HELLP parcial	P	Total	%
• Reflejos	12 (75,0%)	18 (78,3%)	0,32	33	84,6
• Edemas	9 (56,2%)	23 (100%)	0,002	30	76,9
• Cefalea	10 (62,5%)	15 (65,2%)	0,56	25	64,1
• Epigastralgia + DH*	6 (37,5%)	12 (52,2%)	0,38	18	46,2
• Escotomas	5 (31,3%)	8 (34,7%)	0,78	13	33,3
• Náuseas y vómitos	6 (37,5%)	6 (26,1%)	0,78	13	30,8
• Tinnitus	1 (16,6%)	3 (13,0%)	0,81	4	10,3
Total	16	23			

* DH= dolor en hipocondrio derecho

Tabla 3. Complicaciones obstétricas en síndrome HELLP

	HELLP	HELLP parcial	P	IC		Total	%
				LI	LS		
• CID	13 (81,3)	4 (17,4)	0,001	2,2	115,9	17	43,6
• IRA	11 (68,8)	6 (26,1)	0,015	1,2	32,4	14	35,9
• DPP	5 (31,3)	4 (17,4)	0,6	0,4	17,2	9	23,1
• Eclampsia	2 (12,5)	1 (4,3)	0,4	0,2	235	4	10,3
• Hematoma hep	1 (6,3)	0 (0)	0,5	-	-	1	2,6
• Edema pulmonar	0 (0)	1 (4,3)	0,6	0	66	1	2,6
Total	16	23					

CID= coagulación intravascular diseminada. IRA= insuficiencia renal aguda
 DPP= desprendimiento prematuro de placenta (C= intervalo de confianza al 95%)
 LI= límite inferior LS= límite superior
 Hematoma hep= hematoma hepático

Las complicaciones obstétricas registradas son mencionadas en la Tabla 3. La insuficiencia renal aguda y la coagulación intravascular diseminada (CID) se las encuentra en mayor frecuencia en el HELLP que en el HELLP parcial ($p < 0,05$). La insuficiencia renal aguda que requirió hemodiálisis se dio en cinco pacientes (12,8%) y se asoció con la trombocitopenia determinada por la clase de HELLP ($p < 0,005$); en 88% de los casos, la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) se desarrolló posparto. Se evidencia que la distribución de estas complicaciones son dependientes del tipo y clase de HELLP ($OR = 8, p < 0,05$). Figura 1. El 95% de las pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP fue sometida a cesárea. La edad de culminación de la gestación fue en 63% de los

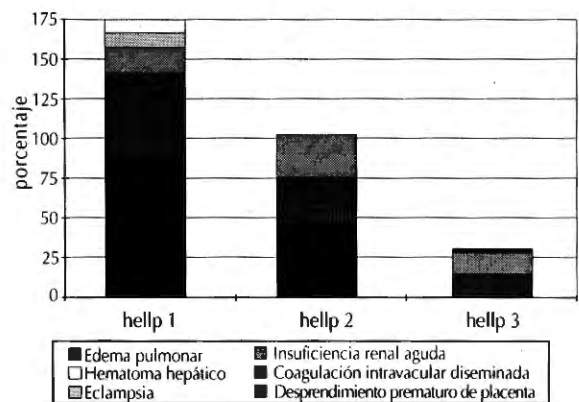


Figura 1. Complicaciones obstétricas por clase de HELLP



Tabla 4. Hemoderivados en HELLP

	HELLP 1	HELLP 2	HELLP 3	P*
• Plaquetas	18 ± 6	6 ± 2,5	0	0,027
• Plasma	10 ± 4	2 ± 0,7	0	0,028
• Crioprecipitado	16 ± 6	6 ± 3	0	0,042
• Paquete globular	8 ± 3	2 ± 0,7	0	0,029

* P comparado con t de Student

casos entre las 33 y 37 semanas. Las indicaciones más frecuentes de cesárea fueron: 1) plaquetas menores a 100 000/mL: 22 (95,6%); 2) desprendimiento prematuro de placenta: 4 (44,4%); 3) insuficiencia renal aguda: 6 (35,3%); y, 4) Sufrimiento fetal agudo: 6 (15,3%).

En 67% de los casos se utilizó hemoderivados (plaquetas, plasma fresco congelado, glóbulos rojos), lo que se correlaciona con la clase de HELLP ($r = 0,51$).

Las indicaciones más importantes fueron: 1) plaquetopenia < 50 000/mL en 12 (100%), entre 50 000 y 100 000 en 5 (41,6%); 2) coagulación intravascular diseminada en 16 (94,7%); y, 3) anemia sintomática < 8 mg/dL en 16 (69,5%). Los hemoderivados fueron empleados de acuerdo a la severidad de la trombocitopenia (Tabla 4).

El 76% de casos fue neonato pretérmino y, de ellos, 51% nació con peso bajo; 32% presentó depresión

Tabla 5. Morbilidad neonatal en HELLP

	HELLP	HELLP parcial	P	Total	%
• Pretérmino	12 (85,7%)	16 (66,7%)	0,76	28	76
• Bajo peso al nacer	7 (50%)	12 (50%)	0,9	19	51
• Depresión	4 (28,6%)	8 (33,3%)	0,2	12	32
• PEG*	4 (28,6%)	7 (29,2%)	0,6	11	30
• Hipoglicemia	2 (14,3%)	5 (20,8%)	0,96	7	19
Total	14	24			

* PEG= pequeño para la edad gestacional

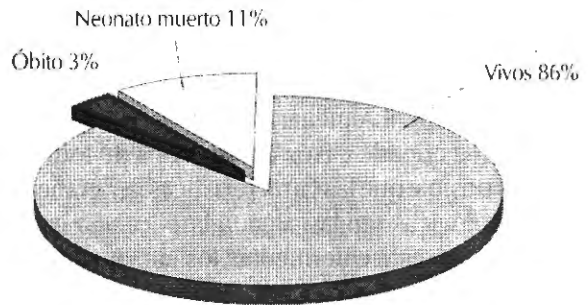


Figura 2. Mortalidad neonatal en el síndrome de HELLP

neonatal y 24% hipoglicemia al nacimiento. Las complicaciones perinatales se distribuyeron de modo similar de acuerdo al tipo y clase de HELLP ($p > 0,1$)

La mortalidad materna por HELLP fue 0%. La mortalidad perinatal fue 13%, 3% óbitos y 11% mortalidad neonatal tardía. Se encontró correlación entre la mortalidad neonatal y la prematuridad ($r = 0,62$) y no con la severidad de la trombocitopenia ($r = 0,1$).

Se evaluó las plaquetas de modo seriado según clase de HELLP, observándose una recuperación del nivel de plaquetas alrededor de los siete días postparto.

DISCUSIÓN

El síndrome HELLP es una entidad con morbilidad y mortalidad maternoperinatal significativa. Los resultados obtenidos por nosotros presentan algunas diferencias con lo encontrado en la literatura^{2,11,13}. De las pacientes con PES, 39% desa-

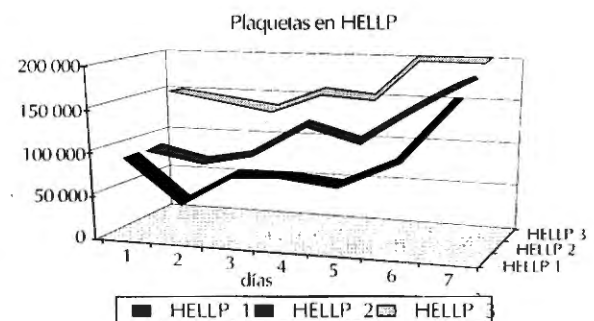


Figura 3. Evolución de la plaquetopenia en síndrome HELLP



rolló HELLP o HELLP parcial, porcentaje más elevado que el registrado en otros hospitales^{8,11}. La explicación a este hallazgo radicaría en la condición del Hospital Almenara como centro de referencia, que atiende casos transferidos de todo el país. Es posible que las características geográficas y climatológicas tengan alguna implicancia en el desarrollo de esta enfermedad; los informes obtenidos en la literatura no son concluyentes al respecto¹⁵. En nuestro estudio no hubo diferencias con respecto a la procedencia de las pacientes y el síndrome HELLP, aunque se ha publicado casos de esta enfermedad en la altura¹⁶. También se describe un predominio racial en este síndrome¹¹.

De los signos y síntomas más importantes, el dolor en epigastrio e hipocondrio derecho ocupó el cuarto lugar en orden de frecuencia, sin diferencias de distribución entre los diferentes tipos de HELLP. En otros estudios, este síntoma se encuentra en 60 a 75% de los casos^{5,17} de HELLP y el 35% en los de HELLP parcial. Esto puede ser explicado por el tamaño de la población, un poco menor a la estudiada en otros trabajos¹², por lo que sería necesario realizar estudios nacionales con un número mayor de pacientes para corroborar estos hallazgos. Asimismo, la asociación de este síntoma con la menor cantidad de plaquetas indicaría mayor gravedad de la enfermedad.

El porcentaje de complicaciones es mayor a lo encontrado en otros países². Las tres complicaciones más importantes, el CID, IRA y el DPP, ocupan 54% de los casos de HELLP, y su mayor frecuencia se presenta ante mayor severidad de la trombocitopenia. La asociación entre DPP y el CID no fue significativa ($p < 0,52$), lo que sí se comunica en los estudios de Sibai¹¹. Estas complicaciones se presentan también en otros trabajos, pero en diferente orden de frecuencia^{10,17}. Por ello, ante la inminencia de la aparición del síndrome, las pacientes deben ser referidas a centros obstétricos de tercer y cuarto nivel.

La cesárea se indicó en casi todos los casos y sin una distribución definida de acuerdo a la clase de HELLP. En nuestro hospital, la presencia de este síndrome es indicación de culminación del embarazo dentro de las 48 horas, y esto es avalado por la literatura⁸, a pesar de ser un procedimiento no exento de complicaciones¹⁹. Aunque

el mismo autor no recomienda esta conducta, Visser²⁰ demostró que el manejo conservador reduce la morbilidad materna y neonatal, en este último caso al evitarse la prematuridad, causa principal de mortalidad en nuestro servicio y en otros centros de referencia^{21,22}. De modo similar a lo obtenido por Abramovici, no encontramos asociación entre la morbilidad neonatal y la severidad de la trombocitopenia²¹.

En el tratamiento de HELLP, los hemoderivados constituyen parte fundamental para el tratamiento de soporte. Su uso no está exento de riesgos, sobretodo de infecciones a corto y largo plazo, por lo que es recomendable el uso de estos elementos dentro de parámetros establecidos²³, en consideración a la clase de HELLP (plaquetas menores a 20 000/mL), exámenes hematológicos y al cuadro clínico de la paciente. En la evolución natural de la enfermedad, las plaquetas en las clases de HELLP experimentan una recuperación espontánea alrededor de siete días del posparto, con un nivel mínimo de plaquetas durante las 48 horas posparto. Esta observación fue realizada por Martin en 1992², por lo que el uso de hemoderivados debería restringirse a los días inmediatos del pre y posparto. Algunos trabajos han demostrado que el uso de corticoides produce una recuperación más rápida del nivel de plaquetas desde las 30 primeras horas posparto^{24,25}.

En conclusión, el síndrome HELLP es una entidad reconocida por su alto porcentaje de complicaciones. Las complicaciones obstétricas son dependientes de la severidad de la trombocitopenia y las complicaciones perinatales de la prematuridad. El manejo medicoquirúrgico temprano, con un adecuado soporte de cuidados intensivos, reduce la morbilidad y mortalidad maternoperinatal.

Agradecimientos: Al Servicio de Epidemiología HNGAI; al Dr. Adriel Olórtogui, de la OGE Lima y a la BsC MsC Celia Molina por las sugerencias recomendadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159-68.
2. Martín J, Kenneth G, Miles J, Blake P, Magann E, Roberts W, Martin R. The interrelationship of eclampsia, HELLP syndrome, and prematurity: cofactors for significant maternal and perinatal risk. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100: 1095-100.



3. Rivera A, Alcain G, Camargo R, Alcántara R, Farile J, Andrade R, Franquela E. Síndrome de HELLP. Análisis de dos casos. *Rev Esp Enferm Dig* 1998;90:665-7.
4. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:311-6.
1. Audibert F, Friedman S, Frangieh A, Sibai B. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460-4.
2. Martin J, Blake P, Perry K, McCaul J, Hess W, Martin R. The natural history of HELLP syndrome: Patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164:1500-13.
3. Dekker G, Sibai B. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: Current concepts. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359-75.
4. Barrachina R, Domingo S, Grifol R, Diago V, Casanova A, Cervera J, Romaguera R, Micó JM. Urgencia obstétrica por síndrome HELLP. *Clin Invest Ginecol Obstet* 1996;23: 73-6.
5. Román-Pilco Carlos, Román-Loayza Carlos. Mortalidad materna y perinatal en el síndrome HELLP en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Ginecol Obstet (Perú)* 1999; 45: 200-2.
6. Inchinayagui C, Castillo N, Iparraguirre H. Síndrome HELLP en el Hospital Daniel A. Carrión: Reporte de dos casos. *Rev Gastroenterol Per* 1996;16:162-6.
7. López de Guimaraes D. Síndrome de HELLP e insuficiencia renal aguda. *Bol Soc Per Med Interna* 1998;11:24-7.
8. Gifford RW, Chesley L, August P, et al. Consensus Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990, 163:1689-712.
9. Sibai B, Ramadan M, Usta I, Salama M, Mercer B, Friedman S. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-6.
10. Knox TA, Olans LB. Current concepts: Liver diseases in pregnancy. *N Engl J Med* 1996;335:569-76.
11. Magann EF, Chauhan SP, Morrison JC, Martin JN Jr. Absence of seasonal variation on the frequency of HELLP syndrome. *South Med J* 1998;91:731-2.
12. Tapia C, Márquez M, Casas A. Síndrome HELLP en la altura. *Ginecol Obstet (Perú)* 1997;43:65-8.
13. Stone J. HELLP syndrome: Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *JAMA* 1998, 280:559-62.
14. Sibai B, Ramadan M. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1682-90.
15. Briggs R, Chari R, Mercer B, Sibai B. Postoperative incision complications after cesarean section in patients with antepartum syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP): does delayed primary closure make a difference? *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175:893-6.
16. Visser W, Wallenburg H. Temporizing management of severe preeclampsia with and without the HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1995;102:111-7.
17. Abramovici D, Friedman S, Mercer B, Audibert F, Kao L, Sibai B. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 221-5.
18. Garriget J, ElAzzi Fiad, Sancho V, Pérez Grosso P, Hernández-Muñoz F. Muerte fetal intraútero asociada a síndrome de HELLP. *Clin Invest Ginecol Obstet* 1997; 24 : 49-50.
19. Samuels P. Trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada en el embarazo. En: Folley MR. *Cuidados Intensivos en Obstetricia*. México: Ed. Panamericana. 1999: 50-64.
20. Martin JN, Martin RW, Perry K, Blake P, Robinette L, Moore A. Better maternal outcomes are achieved using dexamethasone therapy for postpartum HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 1011-7.
21. Vigil P, Garcia E. Dexamethasone in the post-partum treatment of HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 1997; 57:217-21.