

COMPLICACIONES MATERNAS Y MORTALIDAD PERINATAL EN EL SINDROME HELLP

REGISTRO MULTICENTRICO EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL AREA BUENOS AIRES*

EDUARDO MALVINO^{1,3}, MARIA MUÑOZ², CLAUDIA CECCOTTI^{1,2}, GUSTAVO JANELLO^{1,4}, DIEGO Mc LOUGHLIN³,
ALBERTO PAWLAK¹, PABLO DESMERY⁴, OSVALDO LOPEZ GASTON³

Unidades de Cuidados Intensivos de ¹Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires;

²Hospital Mi Pueblo, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires;

³Policlínica Bancaria, Buenos Aires; ⁴Sanatorio Mitre, Buenos Aires

Resumen Se analizaron en forma retrospectiva las características clínicas, complicaciones, gravedad, y sobrevivencia materna y fetal, en un grupo de gestantes con síndrome HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count) que requirieron admisión en cuatro unidades de cuidados intensivos del área metropolitana Buenos Aires, Argentina. Durante el período comprendido entre marzo de 1997 y marzo de 2003 se evaluaron 62 pacientes en la segunda mitad del embarazo o el puerperio inmediato que cumplían criterios diagnósticos de hipertensión inducida por el embarazo, asociado a plaquetopenia $<150\,000/\text{mm}^3$, transaminasas hepáticas >70 UI/l, láctico deshidrogenasa >600 UI/l, bilirrubina total >1.2 mg/dl, y/o frotis de sangre periférica con signos de hemólisis. La edad promedio fue 28 ± 8 años; número de gestas promedio 2.7 ± 2.3 ; edad gestacional media 33 ± 4 semanas. Según el grado de plaquetopenia, 23 casos pertenecieron a la clase 1, 29 a la clase 2 y el resto a la clase 3 de la clasificación de Martin. Hubo 16 formas eclámpticas. El recuento plaquetario promedio fue $67\,604 \pm 31\,535/\text{mm}^3$; TGO 271 ± 297 UI/l; TGP 209 ± 178 UI/l; LDH $1\,444 \pm 1\,295$ UI/l; creatinemia 1.1 ± 0.8 mg/dl. Cuarenta y una pacientes cursaron con diverso grado de deterioro del filtrado glomerular, con requerimiento de tratamiento hemodialítico y plasmaféresis en un caso. Se presentó insuficiencia respiratoria vinculada a síndrome de distrés respiratorio del adulto en cuatro enfermas. Todas las puérperas sobrevivieron y se comprobaron cuatro muertes perinatales. En la población estudiada, se observó baja prevalencia de complicaciones graves, óptima sobrevivencia materna y baja mortalidad perinatal.

Palabras clave: síndrome HELLP, preeclampsia, eclampsia, trombocitopenia, mortalidad materna, evolución perinatal

Abstract *Maternal morbidity and perinatal mortality in HELLP syndrome. Multicentric studies in intensive care units in Buenos Aires area.* We analyzed the clinical characteristics, complications, severity, and maternal and fetal survival of patients suffering from HELLP syndrome (Hemolysis, Elevated Liver enzymes level, Low Platelet count) requiring admission to the intensive care unit in four hospitals from Buenos Aires area, Argentina. Data was revised in the charts from March 1997 to March 2003 and 62 patients were included in the study. During the second half of pregnancy or immediate puerperal period, diagnostic criteria were defined on the basis of preeclampsia and the following laboratory abnormalities: platelet count nadir $<150\,000/\text{mm}^3$, serum hepatic aminotransferases >70 UI/l, and serum lactic dehydrogenase >600 UI/l, total bilirubin >1.2 mg/dl and/or peripheral blood smear with hemolysis. The mean maternal age was 28 ± 8 years; parity 2.7 ± 2.3 ; gestational age 33 ± 4 weeks. According to platelet count, 23 cases were identified to class 1, 29 to class 2 and the rest to Martin's class 3. There were 16 eclamptic patients. The platelet count was $67\,604 \pm 31\,535/\text{mm}^3$; alanine aminotransferase 271 ± 297 UI/l; aspartate aminotransferase 209 ± 178 UI/l; serum lactic dehydrogenase $1\,444 \pm 1\,295$ UI/l; serum creatinine levels 1.1 ± 0.8 mg/dl. Forty-one patients had diverse degree of renal function damage, renal dialysis and plasmapheresis was required in one female. Respiratory failure due to pulmonary edema was observed in four patients. All obstetric patients survived. There were four perinatal deaths. In our population sample, low rate of life-threatening maternal complications and low perinatal mortality were observed.

Key words: HELLP syndrome, preeclampsia, eclampsia, thrombocytopenia, maternal mortality, perinatal outcome

El síndrome HELLP representa una variedad de preeclampsia grave, presente en el 0.17 a 0.85% de los nacimientos¹, cuyo substrato patológico es una microangiopatía generalizada, de etiología desconocida, con anemia hemolítica, activación y consumo de plaquetas y depósitos de fibrina en los sinusoides hepáticos. Tomando como base la expresión bioquímica de estos hallazgos, se creó el acrónimo HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count)². Su identificación nominal, expresa la relevancia otorgada a los hallazgos humorales, como condición necesaria para el diagnóstico. Reconocida como una afección que compromete la vida de la madre y el feto, se asocia con disímiles índices de mortalidad y diversas complicaciones.

Fue objetivo del presente trabajo establecer la prevalencia de las complicaciones maternas y la mortalidad perinatal, en una población de gestantes con síndrome HELLP perteneciente a diferentes estratos socio-económicos.

Materiales y métodos

Se revisaron los datos consignados en las historias clínicas de 62 pacientes ingresadas a las unidades de cuidados intensivos de 4 centros asistenciales del área metropolitana con el diagnóstico de síndrome HELLP, durante el período comprendido entre marzo de 1997 y marzo de 2003. El diagnóstico se estableció durante la segunda mitad del embarazo o en el puerperio inmediato tomando como base criterios para identificar hipertensión inducida por el embarazo asociada a: plaquetopenia $\leq 150\,000/\text{mm}^3$, transaminasas hepáticas > 70 UI/l (VN: TGO 10-40 UI/l, TGP 15-37 UI/l), láctico deshidrogenasa (LDH) > 600 UI/l (VN: hasta 450 UI/l), bilirrubina total > 1.2 mg/dl (VN: 0.20-1.00 mg/dl) y/o frotis de sangre periférica con signos de hemólisis³. Las pacientes se agruparon de acuerdo con los criterios establecidos por J. Martin⁴ en tres grupos, clase 1: recuento plaquetario $\leq 50\,000/\text{mm}^3$; clase 2: $>50\,000$ y $\leq 100\,000/\text{mm}^3$ y clase 3: $>100\,000$ y $\leq 150\,000/\text{mm}^3$. Se consideraron formas incompletas a aquellas que cumplieron los criterios referidos con excepción de los niveles de transaminasas hepáticas, que resultaron entre 38-70 UI/l para la TGP y entre 41-70 UI/l para la TGO. La edad gestacional fue determinada a partir de la fecha de la última menstruación, la altura uterina y la ecografía obstétrica. La evaluación bioquímica comprendió: medición de la proteinuria en orina de 24 horas por método cuantitativo (valor normal, VN: hasta 300 mg/24 horas) o mediante tiras reactivas (VN: negativo o +), función renal a través de los valores de uricemia, uremia, creatininemia y diuresis. El estudio de coagulación incluyó: tiempo de protrombina (TP) (VN: hasta 14 segundos), tiempo parcial de tromboplastina activada (APTT) (VN: hasta 40 segundos), dosaje de fibrinógeno (método Klaus, VN: 200-400 mg/dl), y determinación de productos de degradación del fibrinógeno (PDF) (método aglutinación de partículas de látex, VN: 0-5 $\mu\text{g}/\text{dl}$) y/o dímero D (método látex, VN: 0-0.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$). El deterioro del filtrado glomerular (FG) se relacionó con valores de creatininemia > 0.8 mg/dl (VN: en el embarazo 0.4-0.8 mg/dl). Se diagnosticó insuficiencia renal aguda (IRA) en caso de oliguria menor de 400 ml/día con elevación de la creatininemia >1 mg/dl por sobre los valores basales. La existencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda del adulto (SDRA) se estableció

tomando como base criterios ya definidos: disnea, hipoxemia, rales pulmonares e infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía, con ecocardiografía sin evidencias de disfunción ventricular izquierda⁵. La coagulopatía por consumo (CxC) fue definida en presencia de plaquetopenia $< 100\,000/\text{mm}^3$, tiempo protrombina > 14 segundos, APTT > 40 segundos, fibrinógeno < 300 mg/dl, PDF > 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$, y dímero D > 0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Todas las pacientes recibieron profilaxis o tratamiento anticonvulsivo con sulfato de magnesio intravenoso (carga 2-4 g, mantenimiento 1-2 g/hora hasta 24 horas después de la cesárea o parto). La hipertensión arterial (HTA) se controló con diversas drogas, previo a la inducción del parto u operación cesárea, que se realizó dentro de las 24 horas de establecido el diagnóstico de síndrome HELLP. En presencia de epigastralgia se efectuó una ecografía abdominal para descartar la existencia de hematoma hepático. Para inducir la maduración pulmonar fetal, en gestaciones de 36 semanas o menos, se administraron dos dosis de 8 mg de dexametasona con intervalo de 12 horas. La decisión de interrumpir la gestación fue tomada de común acuerdo entre los médicos de cuidados intensivos, neonatólogos y obstetras, y se consideró con el médico anestesiólogo el tipo de anestesia. Transfusiones de glóbulos rojos desplasmatizados y derivados de la sangre, se indicaron según los valores del hematocrito y los estudios de coagulación respectivamente. El tratamiento hemodialítico se inició en presencia de oligoanuria, retención nitrogenada, hiperkalemia y/o acidosis metabólica. La plasmaféresis fue indicada a partir del tercer día del puerperio, en caso de disminución progresiva del recuento plaquetario por debajo de $50\,000/\text{mm}^3$ sin respuesta al tratamiento con tres dosis de 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 12 horas. Sin un protocolo de tratamiento, la uniformidad de la conducta asistencial resultó de que varios de los autores compartieron un lugar de trabajo en común. Se consignó la forma de nacimiento: parto o cesárea, el peso al nacer, y puntuación de Apgar en el primer y quinto minuto. Se registró la morbimortalidad materna y la mortalidad perinatal. Se consignaron las siguientes complicaciones, agrupadas en: 1) cardiopulmonares: edema cardiogénico, paro cardíaco, SDRA y embolia pulmonar; 2) hematólogicas: sangrado significativo desde el punto de vista clínico (hematemesis, melena, heridas), presencia de CxC; 3) neurológicas: trombosis venosa cerebral, encefalopatía hipertensiva, hematoma cerebral; 4) renales: IRA, y 5) hepáticas: hematoma subcapsular, insuficiencia hepática. La presencia de eclampsia fue evaluada en forma separada y no fue considerada una complicación neurológica.

Análisis de datos: las variables continuas fueron presentadas como media \pm desvío estándar, y analizadas mediante el *test-t* de Student. Las variables categóricas fueron expresadas como números reales y porcentajes, y comparadas usando la prueba χ^2 o de Fisher. Se calculó *odds ratio* e intervalo de confianza al 95%. Las variables con asociación univariada fueron calculadas mediante ecuaciones de regresión logística (*test* de Wilcoxon). Todas los *tests* fueron de dos colas y se consideró con significación estadística una $p < 0.05$.

Resultados

Un total de 62 pacientes, con puntuación APACHE II⁶ 7.3 ± 4.7 , reunieron los criterios diagnósticos para ser incluidas en el estudio. Veintinueve enfermas fueron asistidas por la salud pública, 25 por la medicina privada, y 8 por el sistema de seguridad social. La edad promedio

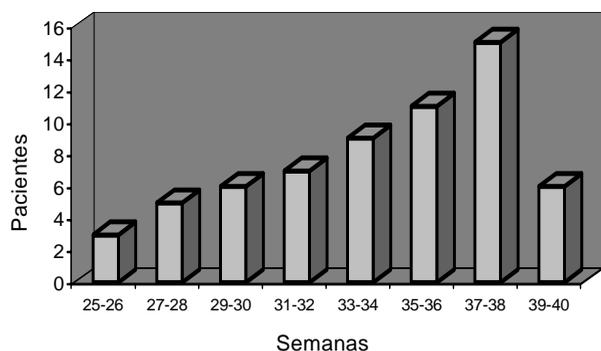


Fig. 1.— Distribución de 62 pacientes con síndrome HELLP de acuerdo con el período de gestación.

fue 28 ± 8 años; número de gestas 2.7 ± 2.3 ; primíparas 26 (41.9%); edad gestacional entre 25 y 40 semanas (Fig. 1), media 33 ± 4 semanas. Cinco pacientes cursaron con preeclampsia sobreimpuesta. Según el grado de plaquetopenia, 23 casos pertenecieron a la clase 1, 29 a la clase 2 y 10 a la clase 3 de acuerdo a los criterios de Martin⁴. Hubo 8 gestantes con formas incompletas (12.9%), 7 de ellas pertenecían a las clases 2 y 3. Dieciocho pacientes presentaron eclampsia (29%). Cuatro enfermas cursaron formas normotensivas, todas ellas pertenecientes a la clase 1; y en otros 3 casos no se detectó la presencia de proteinuria. El recuento plaquetario promedio fue $67\,604 \pm 31\,535/\text{mm}^3$; TGO 271 ± 297 UI/l; TGP 209 ± 178 UI/l; LDH $1\,444 \pm 1\,295$ UI/l

TABLA 1.— Valores en sangre (media \pm DS) en 62 pacientes con síndrome HELLP clasificados de acuerdo con el grado de plaquetopenia⁶, clase 1: $\leq 50\,000/\text{mm}^3$, clase 2: $>50\,000$ a $\leq 100\,000/\text{mm}^3$ y clase 3: $>100\,000$ a $\leq 150\,000/\text{mm}^3$.

	Total (n:62)	Clase 1 (n:23)	Clase 2 (n:29)	Clase 3 (n:10)
Hematocrito (%)	32 ± 6.5	33 ± 6.3	30 ± 6.5	35 ± 5.9
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)	67 ± 31.5	37 ± 11.1	73 ± 15.5	120 ± 15.1
TGO (UI/l)	271 ± 297	364 ± 285	229 ± 327	163 ± 137
TGP (UI/l)	209 ± 178	320 ± 195	145 ± 147	146 ± 95
Bilirrubina total (mg/dl)	2.1 ± 3.1	2.5 ± 1.4	1.5 ± 1.7	3.4 ± 7.2
Bilirrubina directa (mg/dl)	0.7 ± 1.3	0.7 ± 0.6	0.5 ± 0.8	1.1 ± 3.0
LDH (UI/l)	1444 ± 1295	1823 ± 1432	1367 ± 1427	835 ± 203
Acido úrico (mg/dl)	6.2 ± 1.7	6.3 ± 1.7	6.0 ± 1.2	6.7 ± 2.7
Urea (mg/dl)	40 ± 25	41 ± 28	40 ± 28	37 ± 16
Creatinina (mg/dl)	1.1 ± 0.8	1.0 ± 0.3	1.2 ± 1.0	1.3 ± 1.0

TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; LDH: láctico deshidrogenasa

TABLA 2.— Análisis univariado de factores determinantes de la morbilidad en 62 pacientes con síndrome HELLP mediante el test de Wilcoxon.

Factores	sin morbilidad (n = 53)	con morbilidad (n= 9)	valor p	Odds Ratio IC ₉₅
Edad (años)*	28.7 ± 6.8	29 ± 8.8	0.935	1.004 (0.90-1.11)
Paridad (n)*	2.6 ± 2.2	2.7 ± 2.7	0.943	1.009 (0.73-1.39)
Edad gestacional (sms)**	33.9 ± 4.0	33.6 ± 4.0	0.858	0.98 (0.82-1.17)
Plaquetas ($10^3/\text{mm}^3$)°	$68\,575 \pm 30\,801$	$61\,888 \pm 37\,062$	0.561	0.99 (0.99-1)
TGO (UI/l)°	262 ± 308	329 ± 215	0.534	1 (0.99-1.002)
TGP (UI/l)°	202 ± 182	249 ± 160	0.470	1.001 (0.997-1.005)
LDH (UI/l)°	1302 ± 1058	1949 ± 1919	0.143	1.0003 (0.99-1.0008)
Hematocrito (%)*	32.8 ± 6.2	29.6 ± 8.3	0.192	0.92 (0.82-1.03)
Bilirrubina total (mg/dl)°	1.73 ± 1.46	4.57 ± 7.05	0.009	1.27 (0.92-1.75)
Eclampsia (n%)*	26	22	0.79	0.80 (0.14-4.29)

IC₉₅: intervalo de confianza 95%. * test-t, media \pm DS. °Valores medios con percentilo 25-75. ** semanas

(Tabla 1). Se comprobaron diferencias significativas en el recuento plaquetario; ambas transaminasas y bilirrubinemia indirecta entre los valores promedios de las pacientes pertenecientes a la clase 1 y los otros dos subtipos ($p < 0.01$). Con excepción de la bilirrubina total, ninguno de los factores estudiados se relacionó con la morbilidad materna (Tabla 2). Sin embargo, debe aclararse que esta relación fue producto de la dispersión obtenida a partir de un caso con bilirrubina total mayor de 20 mg/dl. Las drogas utilizadas para el tratamiento de la hipertensión arterial fueron: metildopa por vía oral (VO) en 27 pacientes; nifedipina VO en 25; clonidina en 20 por vía intravenosa (IV); enalapril VO en 17 puérperas; atenolol VO en 8; nitroprusiato de sodio IV en 4 y nitroglicerina IV en 2. Doce enfermas recibieron una única droga, en 19 se asociaron dos drogas; y en veinte casos se indicaron más de 2. Seis pacientes con trombocitopenia menor de 50 000/mm³ fueron transfundidas con plaquetas durante la cirugía. En 52 casos se efectuó cesárea abdominal y en el resto se indujo el trabajo de parto dentro de las 24 horas de efectuado el diagnóstico. Se efectuó anestesia regional peridural en 19 pacientes (30.6 %) y general en el resto. Cuarenta y una pacientes cursaron con diverso grado de deterioro del filtrado glomerular, siete de ellas cumplieron criterios de IRA, con requerimiento de tratamiento hemodialítico en un caso. Tres enfermas presentaron desprendimiento placentario. Cuatro pacientes cursaron con SDRA y asistencia respiratoria mecánica. En ninguno de los casos se constató la existencia de CxC, ni hematomas hepáticos. Todas las puérperas sobrevivieron sin secuelas. Cuarenta y cuatro pacientes recibieron corticoides para inducir la maduración pulmonar fetal. El peso promedio al nacer fue $1\ 826 \pm 811$ gramos, con Apgar en el primer minuto de 6.7 ± 2.1 y a los cinco minutos 8.6 ± 1.4 . Se comprobaron cuatro defunciones perinatales: dos muertes fetales, una con 25 semanas de gestación, peso 470 gramos; y la segunda en un feto de 1 800 gramos con 37 semanas de gestación por desprendimiento total de placenta. Dos muertes neonatales en el primer día, uno con 770 gramos y Apgar 3/7, y otro con bajo peso al nacer y sepsis. Sesenta y un neonatos fueron dados de alta, incluyendo 3 pares de mellizos.

Discusión

Diversas publicaciones asocian el síndrome HELLP con elevada prevalencia de complicaciones graves: convulsiones, SDRA, IRA, desprendimiento placentario, coagulación intravascular diseminada, y hematomas hepáticos^{7, 15}. Estos cuadros se relacionaron con una mortalidad materna de 1 a 24%^{16, 18} y perinatal entre 8-37% en diversas series^{18, 21}.

En la población obstétrica admitida en unidades de cuidados intensivos²², los resultados obtenidos con el

modelo predictivo de mortalidad intrahospitalaria APA-CHE II fueron contradictorios. Este desajuste se explica, al menos en parte, si se considera que la población original utilizada para la construcción del modelo no incluyó gestantes. Por tal motivo expresamos la puntuación de esta muestra con el índice de gravedad, sin referirnos al valor predictivo de la mortalidad.

En 1973, Sheehan y Lynch efectuaron una amplia revisión de las lesiones encefálicas en necropsias de pacientes con HTA inducida por el embarazo fallecidas por causas neurológicas²³. Las lesiones predominantes fueron extensos hematomas y edema encefálico difuso. Sin embargo, trabajos posteriores demostraron mediante estudios por imágenes, lesiones transitorias compatibles con edema y petequias cerebrales^{24, 27}. A diferencia de lo observado por otros autores^{7, 17}, en esta serie se registró un número relativamente elevado de pacientes con eclampsia, en directa relación con la ausencia de controles prenatales entre las gestantes que luego convulsivaron.

La HTA inducida por el embarazo se asocia con SDRA en el 0-14% de los casos^{28, 30}. Di Federico y col. reunieron 24 pacientes con SDRA vinculado a preeclampsia, 6 de las cuales fueron tratadas con asistencia respiratoria mecánica³¹. Por su parte, Huang y col. registraron durante un período de diez años, 17 casos de edema pulmonar en el curso de la preeclampsia, la mitad con requerimiento de apoyo ventilatorio mecánico³². En ambas series, la mayor parte de los casos se resolvieron favorablemente en corto plazo. Diversos factores favorecen el desarrollo de distrés pulmonar en el síndrome HELLP³³, en particular la expansión de la volemia en el intento de revertir la oligoanuria asociada.

El compromiso del FG, secundario a endoteliosis glomerular³⁴, es frecuente de observar en pacientes con síndrome HELLP^{21, 35} y se manifiesta en la etapa inicial con proteinuria de grado variable³⁶. La hipovolemia arterial efectiva y la hemoglobinuria producto de la hemólisis, contribuyen a deteriorar la función renal. Deben descartarse otras causas de fallo renal como las asociadas a hemorragias periparto, desprendimiento placentario e infecciones³⁷. En la mayor parte de los casos, las enfermas presentan retención nitrogenada de grado leve a moderado, siendo menos frecuente la necrosis tubular aguda y excepcional la necrosis cortical bilateral, esta última vinculada a la CxC. En nuestra serie la prevalencia de IRA fue 11%, y solo en un caso necesitó tratamiento hemodialítico. Estos índices son superiores a los comunicados en países desarrollados⁸, y similar a referido por autores latinoamericanos^{10, 38-40}.

La CxC secundaria al daño endotelial es una complicación infrecuente del síndrome HELLP¹ y se asocia con elevada morbi-mortalidad⁴¹. En presencia del síndrome, otras causas pueden generarla: desprendimiento placentario, feto muerto retenido, hemorragias graves en

el período periparto⁷ y con menor frecuencia la presencia de extensos hematomas hepáticos. Se refiere una prevalencia de 4-38%^{7, 21}, pero si se excluyeran los factores enunciados, resultaría inferior a 5% de los casos²¹. No observamos esta complicación en nuestra serie y puede especularse que la interrupción precoz del embarazo pudo influir al evitar un mayor número de desprendimientos placentarios.

Las diferencias publicadas con respecto a la prevalencia de complicaciones y mortalidad materna, podrían deberse a diversos factores involucrados que incluyen: características de la población estudiada; criterios utilizados para definir el síndrome HELLP⁴²; utilización de esteroides; e interrupción inmediata o diferida de la gestación.

En la literatura de habla inglesa, cuatro extensas series^{8, 10, 21, 43} resumieron la mayor experiencia publicada sobre el síndrome HELLP. En todos los casos, las instituciones donde se realizaron fueron definidas como centros de referencia terciaria, con alta complejidad asistencial. Esta situación, necesariamente, implicó la preselección de los casos que revistieron mayor gravedad para ser derivados y, de este modo, condicionó los resultados obtenidos. Pruebas de esta aseveración son las prevalencias de síndrome HELLP referidas por estos autores, en relación con las pacientes con preeclampsia; valores que prácticamente duplican los mencionados en el resto de la literatura.

En relación con lo referido, los centros intervinientes en nuestra serie asistieron a pacientes pertenecientes al padrón propio, o residentes en el área local de su competencia. Las gestantes formaban parte de diversos estratos socioeconómicos, con controles prenatales que comprendieron desde el estricto cumplimiento de las normas usuales⁴⁴, hasta la absoluta carencia de consultas médicas. Como ejemplo de esta última afirmación, ocho de las dieciocho eclámpicas formaron parte de este subgrupo, y las convulsiones fueron motivo de su primera atención prenatal.

Algunos autores consideran que el diagnóstico de síndrome HELLP²¹ requiere recuentos plaquetarios por debajo de 100 000/mm³, sin embargo otros, como Martin⁸ establecieron una clasificación de acuerdo con los niveles de plaquetas, incluyendo a pacientes con valores menores de 150 000/mm³. Si bien se refiere menor morbi-mortalidad materna y perinatal con recuentos entre 100 000/mm³ y 150 000/mm³, asignarles a estas enfermas el diagnóstico de síndrome HELLP posee ventajas, al señalar un signo de alarma inicial ante la posibilidad, no infrecuente, de descenso progresivo del recuento plaquetario⁴. Por iguales motivos, pacientes que no elevan las transaminasas hepáticas, deberían incluirse bajo este diagnóstico como formas incompletas^{21, 45}. En nuestro grupo, el 83% de las enfermas pertenecían a las clases 1 y 2; mientras Martin y col refieren en tal condición al 64% de su población⁸. El 88% de nuestras gestantes

reunieron todos los criterios diagnósticos para ser incluidas como formas completas.

Se relacionó con elevada morbilidad la existencia de valores de: 1) LDH superiores a 1 400 UI/l, 2) transaminasas hepáticas mayores de 150 UI/l, 3) uricemia por encima de 7.8 mg/dl⁸. Comprobamos que cinco pacientes pertenecientes a la clase 1 reunieron estos requisitos; tres cursaron con deterioro de la función renal con niveles de creatininemias superiores a 1.1 mg/dl, y las convulsiones se hicieron presentes en dos casos.

Se refiere el efecto beneficioso de los corticoides en el síndrome HELLP que se expresa por la rápida recuperación de la plaquetopenia, y posiblemente de las transaminasas hepáticas, con normalización de la tensión arterial en la mayor parte de los casos^{46, 54}. La dosis de dexametasona referida en la literatura es 10 mg cada 12 horas, hasta completar 30 mg. Desconocemos si la administración de 16 mg de dexametasona para obtener la maduración pulmonar fetal en dos terceras partes de las gestantes, pudo modificar favorablemente el curso de la enfermedad.

La interrupción de la gestación es el único tratamiento con efectividad reconocida. Como alternativa, se propuso prolongar aquellos embarazos con menos de 34 semanas con la finalidad de lograr maduración fetal con menor morbi-mortalidad perinatal. Con este objetivo, se requiere monitoreo estricto de las condiciones materno-fetales, que permita identificar con rapidez signos clínico-humorales de agravamiento, para alertar sobre la necesidad inmediata de interrumpir el embarazo^{55, 56}. Esta conducta resultaría razonable en casos con preeclampsia no severa y estable en su condición clínica, y por lo tanto no aplicable en presencia de síndrome HELLP. En todos los casos optamos por una conducta no expectante y dar por finalizada la gestación, a pesar del grado de inmadurez fetal, dentro de las 24 horas de efectuado el diagnóstico. Sin embargo, este accionar conlleva el riesgo de mayor morbi-mortalidad perinatal dado que esta última está vinculada con menor edad gestacional y bajo peso al nacer^{57, 61}. De los 8 neonatos con menos de 1 000 gramos de peso, dos fallecieron.

La utilización de múltiples drogas antihipertensivas fue determinada por la ausencia de un protocolo de tratamiento uniforme, condicionado por la disponibilidad y los elevados costos relativos de algunos medicamentos.

Durante el período de internación, se completaron diversos estudios, se estabilizaron los valores de la tensión arterial, se corrigieron grados extremos de plaquetopenia mediante terapia transfusional, se instituyó prevención o tratamiento anticonvulsivante, y se procedió a la maduración pulmonar fetal, como requisitos necesarios previos a la inducción del parto u operación cesárea. Este proceder probablemente resume la conducta adoptada en la mayor parte de los centros asistenciales en nuestro país⁶².

La población estudiada representa, hasta donde llegan nuestros conocimientos, la serie más numerosa publicada en nuestro país de gestantes con síndrome HELLP. Su reconocimiento precoz y la interrupción del embarazo se relacionaron con baja prevalencia de complicaciones graves, óptima sobrevivencia materna y baja mortalidad perinatal.

Agradecimiento: Se agradece al Dr. Daniel Ferrante por su valiosa colaboración en el tratamiento estadístico de los datos.

Bibliografía

- Rath W, Faridi A, Dudenhausen J. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000; 28: 249-60.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142: 159-67.
- Hohagschwandtner M. HELLP needs help. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1271-2.
- 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.
- Bernard G, Artigas A, Briham K, et al. The American-European consensus conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
- Knaus W, Draper E, Wagner D, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13: 818-29.
- Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 444-8.
- Martin J, Rinehart B, May W, Magann E, Terrone D, Blake P. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373-84.
- Onrust S, Santema J, Aarnoudse J. Pre-eclampsia and HELLP syndrome still cause maternal mortality in the Netherlands and other developed countries; can we reduce it?. *Europ J Obstet Gynecol* 1999; 82: 41-6.
- Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by preeclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 72: 17-23.
- Almuna R, Iribarra D, Tisne J. Pre-operative suspicion of liver rupture during pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 61: 63-4.
- Voto L, Martín M, Suárez A, Bonfante M, et al. Rotura espontánea de hígado: temida complicación de la preeclampsia. *Prensa Med Arg* 1993; 80: 16-9.
- Rinehart B, Terrone D, Magann E, Martin R, May W, Martin J. Preeclampsia-associated hepatic hemorrhage and rupture: mode of management related to maternal and perinatal outcome. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 196-202.
- Aldemir M, Bac B, Tacyildiz I, Yagmur Y, Keles C. Spontaneous liver hematoma and a hepatic rupture in HELLP syndrome: report of two cases. *Surg Today* 2002; 32: 450-3.
- Strate T, Broering D, Bloechle C, et al. Orthotopic liver transplantation for complicated HELLP syndrome. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 264: 108-11.
- O'Hara Padenn M. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician* 1999; 60: 829-39.
- Murray D, Clarke T, McKenna P, Phillips R, Geary M, O'Riordan M. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Ir Med J* 2001; 94: 16-8.
- Dötsch M, Hohmann P, Kül P. Neonatal morbidity and mortality associated with maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome. *Eur J Pediatr* 1997; 156: 389-91.
- Van Pampus M, Wolf H, Westenberg S, Van der Post J, Bonsel G, Treffers P. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1998; 53: 462-4.
- Ravetti O. Síndrome HELLP. Una complicación de la preeclampsia. *Rev Postgr Cátedra VI Medicina UNNE* 2001; 103: 29-31.
- 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.
- Malvino E, Marchese C, Rotela M, Ríos N, Curone M. Cuidados intensivos en el embarazo y el puerperio. Análisis sobre 44430 nacimientos. *Obstet Ginecol Latinoamer* 2002; 60: 138-47.
- Sheehan H, Lynch J. Cerebral lesions. En: Sheehan H y Lynch J, eds. Pathology of toxemia of pregnancy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1973, pp 524-53.
- Schwartz R. Preeclampsia-eclampsia: clinical and neuroradiographic correlates and insights into the pathogenesis of hypertensive encephalopathy. *Radiology* 2000; 217: 371-6.
- Schwaighofer B. MR demonstration of reversible brain abnormalities in eclampsia. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13: 310-2.
- Sanders T. Brain in eclampsia: MR imaging with clinical correlation. *Radiology* 1991; 180: 475-8.
- Rabinstein A. Diffusion-weighted imaging shows cytotoxic and vasogenic edema in eclampsia. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1068-70.
- Catanzarite V, Willms D. Adult respiratory distress syndrome in pregnancy: report of three cases and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 1999; 54: 75-86.
- le S, Rubio E, Alper B, Szerlip H. Respiratory complications of pregnancy. *Obst Gynecol Surv* 2001; 57: 39-46.
- Graves C. Acute pulmonary complications during pregnancy. *Ci Obstet Gynecol* 2002; 45: 369-76.
- Di Federico E, Burlingame J, Kilpatrick S, Harrison M, Matthay M. Pulmonary edema in obstetric patients is rapidly resolved except in the presence of infection or of nitroglycerin tocolysis after open fetal surgery. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 925-33.
- Huang W, Chen C. Pulmonary edema in pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 78: 241-3.
- Malvino E, Curone M, Moreno A, Trabadelo O, Moine I. Consideraciones fisiopatológicas sobre insuficiencia respiratoria aguda en una puérpera con síndrome HELLP. *Obstet Ginecol Latinoamer* 2003; 61: 73-9.
- Gaber L, Lindheimer M. Patología del riñón, hígado y encefalo. En: Lindheimer M, Roberts J, Cunningham F, eds. Hipertensión en el embarazo. México: McGraw-Hill Interamericana, 2001, pp 216-37.
- Coronel A, Muñoz R, Ceccotti C, Bonis A, et al. Preeclampsia grave y eclampsia. Resultados en 10 años de un hospital con alta producción de partos. *Med Intensiva* 2003; 20 (supl 1): 66.
- Toblli J, Engel H, Podzun I, González G. Proteinuria masiva y síndrome HELLP. *Medicina (Buenos Aires)* 1992; 52: 157-60.

37. Drakeley A, LeRoux P, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 253-6.
38. Martínez F, Zapata S, Quintero S. Síndrome HELLP: descripción de 100 casos en Bogotá. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2001; 52: 323-30.
39. Arana C, Donayre A. Síndrome HELLP. *Ginecol Obstet (Perú)*: 2000; 46: 222-7.
40. Román Pilco C, Román Loayza C, Salvador J. Estudio comparativo entre el síndrome HELLP y el HELLP parcial. *Ginecol Obstet (Perú)*: 2000; 46: 141-7.
41. Tsokos M, Longauer F, Kardosova V, Gavel A, Anders S, Schulz F. Maternal death in pregnancy from HELLP syndrome. A report of three medico-legal autopsy cases with special reference to distinctive histopathological alterations. *Int J Legal Med* 2002; 116: 50-3.
42. Gleeson R, Walshe J. HELLP syndrome continues to be a diagnostic and management dilemma. *Ir J Med* 1997; 90: 8.
43. Faridi A, Heyl W, Rath W. Preliminary results of the international HELLP-multicenter-study. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 69: 279-80.
44. Casini S, Lucero-Sáinz G, Hetz M, Andina E. Guía de control prenatal. Embarazo normal. *Rev Hosp Mat Inf Ramón Sardá* 2002; 21: 51-62.
45. Audibert F, Friedman S, Frangieh A, Sibai B. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 460-4.
46. Isler C, Barrilleaux P, Magann E, Bass J, Martin J. A prospective, randomized trial comparing the efficacy of dexamethasone and betamethasone for the treatment of antepartum HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184: 1332-7.
47. Dreyfus M, Tissier I, Ndocko M, Denoual I, Baldauf J, Ritter J. Corticosteroid therapy for conservative management in marginally-viable pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol* 1999; 85: 233-4.
48. Schlembach D, Munz W, Fisher T. Effect of corticosteroids on HELLP syndrome: a case report. *J Perinat Med* 2000; 28: 502-5.
49. Varol F, Aydin T, Gücer F. HELLP syndrome and postpartum corticosteroids. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 73: 157-9.
50. Yalcin O, Sener T, Hassa H, Ozalp S, Okur A. Effects of postpartum corticosteroids in patients with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 1998; 61: 141-8.
51. Magann E, Martin J. Twelve steps to optimal management of HELLP syndrome. *Ci Obstet Gynecol* 1999; 42: 532-50.
52. Tompkins M, Thiagarajah S. HELLP syndrome: the benefit of corticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 304-9.
53. Magann E, Martin J. Critical care of HELLP syndrome with corticosteroids. *Am J Perinatology* 2000; 17: 417-22.
54. O'Brien J, Shumate S, Satchwell S, Milligan D, Barton J. Maternal benefit of corticosteroid therapy in patients with HELLP syndrome: impact on the rate of regional anesthesia. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186: 475-9.
55. Tsatsaris V, Carbonne B, Dupre M, Cabrol D, Milliez J. Conservative treatment of HELLP syndrome safe. *Eur J Obstet Gynecol* 1998; 80: 139-41.
56. Sibai B, Mercer B, Schiff E, Friedman S. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 818-22.
57. Dilly A, Robson S. Management of pre-eclampsia and haemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Curr Op Obstet Gynaecol* 1999; 11: 149-56.
58. Van Pampus M, Wolf H, Westenberg S, Van der Post J, Bonse G, Treffers P. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Repr Biol* 1998; 76: 31-6.
59. Schwab M, Kuhls E. Neonatal morbidity and mortality associated with maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 439-40.
60. Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, Sibai B. HELLP syndrome versus preeclampsia: onset at < 28 week's gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1475-9.
61. Ascarelli M, Perry K, Magann E, May W, Blake P, Martin J. A birth weight of 600 grams: cutpoint on the cusp of perinatal viability in pregnancies delivered very preterm for HELLP syndrome. *J Matern Fetal Invest* 1997; 7: 184-7.
62. Capellino M, Galetto S, Sad J, Travella C, Ferreyra M, Ruiz G. Nueve casos del síndrome HELLP. *Medicina (Buenos Aires)* 2003; 63: 383-7.

Il n'y a pas de méthode facile pour apprendre les choses difficiles. L'unique méthode, c'est de fermer sa porte, de faire dire qu'on n' y est pas, et de travailler.

No hay método fácil para aprender cosas difíciles. El único método existente es cerrar su puerta, dejar dicho que uno no está, y trabajar.

Joseph de Maistre (1754-1821)