



Conocimiento básico del Síndrome de HELLP

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA

TRABAJO DE GRADO

BOGOTA D.C., JUNIO 2019



Conocimiento básico del Síndrome de HELLP

ESTUDIANTE:

LUISA FERNANDA HUERTAS DIAZ

ASESOR:

CLARA ESPERANZA TRUJILLO

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA

TRABAJO DE GRADO

BOGOTA D.C., JUNIO 2019

DEDICATORIA:

Esta monografía de grado la quiero dedicar principalmente a mi hija Dana Valeria la cual llevo hace siete años a mí para convertirse en mi motor de vida, también a mi mamá y mi esposo los cuales me han apoyado durante todo este proceso y me han motivado cuando mas lo he necesitado para no rendirme y no dejarme desfallecer en cada paso que he dado en mi vida.

AGRADECIMIENTOS:

Este trabajo de grado, no solo es un requisito de grado es la culminación de una etapa de la vida en la cual he tomado decisiones significativas para mí y para las personas que me rodean, es por esto que quiero agradecer a la universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, por darme la oportunidad de realizar mi formación académica en esta institución, a mi familia por estar conmigo en cada paso de este proceso a punto de culminar, pues durante este tiempo académico he aprendido no solo a crecer como profesional también personal y espiritualmente, es por esto que también agradezco al cuerpo docente quienes me ayudaron durante todo este camino. También quiero agradecer a la profesora y asesora de grado Clara Esperanza Trujillo, por apoyarme desde el momento en que le conté de esta idea y por la paciencia que tuvo durante todo este tiempo, y por último, pero no menos importante gracias a Dios por todas las bendiciones y los obstáculos que ha puesto en mi camino para enseñarme a ser cada vez mejor.

GUIA DE CONTENIDO

1. Introducción	1
2. Objetivos	3
2.1 Objetivo General	3
2.2 Objetivos Específicos	3
3. Justificación	4
4. Antecedentes	5
5. Estado del arte	9
5.1 Definición	10
5.2 Clasificación	11
5.3 Incidencia y prevalencia	14
5.4 Etiología	15
5.5 Fisiopatología	16
5.6 Manifestaciones clínicas	20
5.7 Hallazgos clínicos	21
5.8 Diagnostico	23
5.9 Diagnóstico diferencial	25
5.10 Complicaciones	27
5.11 Tratamiento	30
6. Análisis	36
7. Discusión	48
8. Diseño metodológico	54

8.1 Tipo de Investigación-----	54
8.2 Enfoque de la Investigación-----	54
8.3 Población y muestra-----	54
8.3.1 población-----	54
8.3.2 muestra-----	54
8.4 Técnicas y Procedimientos-----	54
9. Conclusiones-----	55
10. Referencias Bibliográficas-----	57

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Parámetros de clasificación de Mississippi-----	13
Tabla 2: Parámetros de clasificación de Tennessee-----	13
Tabla 3: Parámetros para realizar puntaje de Apgar-----	24
Tabla 4: TABLA 4. Diferencias clínicas del síndrome de HELLP, purpura trombocitopénica trombótica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU). -----	26
Tabla 5: Diferencias en la sintomatología del hígado graso agudo del embarazo y el síndrome HELLP-----	27
Tabla 6: Artículos utilizados para el análisis y la discusión-----	36
Tabla 7: criterios para la determinación de trombocitopenia-----	40
Tabla 8: determinación de enzimas hepáticas presentes en síndrome HELLP----	41
Tabla 9: exámenes adicionales para diagnóstico de HELLP-----	42
Tabla 10: Exámenes adicionales para diagnóstico de HELLP-----	43

LISTA DE GRAFICAS

Grafica 1: Tipo de severidad según clasificación elaborada por Martin y colaboradores-----	13
Grafica 2: Presentación del síndrome HELLP en el 70% de casos diagnosticados antes del parto. -----	15
Grafica 3: Visión general de las localizaciones cromosómicas de todos los genes informados en asociación con preeclampsia-----	19
Grafica 4: Riesgos de muerte fetal-----	23
Grafica 5: Total de artículos recopilados y su distribución geográfica para uso de monografía-----	38
Grafica 6: Criterios de clasificación clase I. clasificación de Mississippi-----	38
Grafica 7: Criterios De Clasificación Clase II-----	39
Grafica 8: Criterios De Clasificación Clase III-----	39
Grafica 9: Conductas específicas de tratamiento-----	44
Grafica 10: Diferenciación porcentual de mortalidad fetal con respecto a maternas que cursan con preeclampsia y maternas con síndrome HELLP-----	45
Grafica 11: Mortalidad materna a nivel mundial, en artículos estudiados-----	46
Grafica 12: Mortalidad materna asociada a complicaciones médicas-----	47



UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA

Conocimiento básico del Síndrome de HELLP

RESUMEN

El síndrome HELLp es una enfermedad poco conocida presente en mujeres gestantes que cursan previamente con preeclampsia y/o eclampsia, este síndrome es un conjunto de signos y síntomas que, aunque se presenta en una población baja mantiene un rango de mortalidad y morbilidad elevados. Síndrome de HELLP viene de sus siglas en inglés H: haemolysis, EL: elevated liver enzymes and LP: low platelets, las cuales fueron propuesta por Weinstein luego de un estudio realizado con gestantes en las cuales encontró la similitud de los síntomas. Una recopilación de escritos demuestra que esta enfermedad no solo afecta a la materna, sino que también puede llegar a afectar al neonato, también se evidencia que, por su baja frecuencia, a nivel clínico puede generar falta de diagnóstico y retardo en el tratamiento médico. Personal del área de la salud durante el paso de los años han investigado este síndrome para así poder identificar correctamente y sin retraso la

enfermedad, es por esto que autores como Martin y colaboradores han descrito una de las formas de clasificación del síndrome, que puede ayudar al médico a manejar este padecimiento de la manera adecuada y oportuna, pues es sabido que este el síndrome no tiene un tratamiento definitivo, pero esto no significa que no se pueda tratar, es por esto que uno de los tratamientos usados en el manejo de la enfermedad es el uso de corticoides o el fin del embarazo en la mayoría de los casos.

PALABRAS CLAVES:

Síndrome HELLP, interrupción del embarazo, clasificación de Mississippi y Tenessi, microcuagolopatias, trastorno hipertensivo del embarazo.

ESTUDIANTE: LUISA FERNANDA HUERTAS DIAZ

ASESOR: CLARA ESPERANZA TRUJILLO

FECHA: abril 2019

institución: Colegio Mayor de Cundinamarca

1. Introducción

El síndrome HELLP es una enfermedad que se encuentra dentro del grupo de trastornos hipertensivos causados en mujeres gestantes, principalmente en mujeres que cursan con preeclampsia y/o eclampsia. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), describe que más o menos el 10% de las embarazadas sufren de hipertensión inducida por el embarazo a nivel mundial, estos trastornos son causa importante de morbilidad, mortalidad y disfunción crónica tanto materna como fetal. En América latina se dice que una cuarta parte de las gestantes que sufren de microangiopatías propias del embarazo llegan a la muerte por falta de diagnóstico temprano del trastorno. Entre el 10% y el 20% de las gestantes que cursan con preeclampsia han desarrollado el síndrome HELLP, el cual se asocia con daño endotelial severo.

En la literatura se encuentran algunos estudios donde se tratan de explicar los factores de riesgo del síndrome HELLP, es por esto por lo que se deben reconocer los signos y síntomas y así dar un diagnóstico oportuno y empezar un tratamiento efectivo, esto ayudará a disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad materna y neonatal.

En la mayoría de los casos el Síndrome HELLP se presenta en el tercer trimestre de embarazo, aunque la literatura demuestra que existen casos donde se presenta en el segundo semestre de embarazo o en el puerperio. Se desea mostrar a la comunidad los signos y síntomas que el síndrome HELLP presenta y simultáneamente se desea comparar con algunas enfermedades en gestantes, que permitan realizar un diagnóstico diferencial, asegurando el correcto diagnóstico de la enfermedad y así evitar una confusión al momento de diagnosticar la enfermedad retardando así el tratamiento.

Es importante resaltar que, aunque el síndrome de HELLP se presenta en mayor proporción en mujeres gestantes también se puede presentar en algunas mujeres luego del parto y afecta no solo a la mujer, sino que puede llegar a

generar afectaciones importantes en el feto, cuando se padece antes del nacimiento.

Una vez la materna llega al servicio de medicina por alguna complicación en la preeclampsia/eclampsia o algún síntoma asociado al síndrome HELLP se proceden a realizar exámenes tanto físicos como de laboratorio para así poder llegar a dar un diagnóstico claro y oportuno. El primer indicio de que la mujer pueda padecer de síndrome HELLP es la presencia de preeclampsia, con uno de los síntomas más característicos que es el dolor epigástrico. En cuanto a los signos y síntomas clínicos se encuentran la trombocitopenia, alteraciones en las enzimas hepáticas y hemolisis. El diagnóstico se apoya en pruebas como cuadro hemático, el recuento plaquetario, “las isoenzimas LDH, la bilirrubina directa y total, los tiempos de protombina y el parcial de tromboplastina”³.

Luego de diagnosticar el síndrome HELLP el médico tratante debe tomar la decisión de cómo va a realizar el tratamiento, para así evitar que el feto y la madre sufran. El síndrome HELLP usa unos protocolos para el manejo de signos y síntomas, de los cuales una de las decisiones más tomadas es la inducción del parto, generalmente realizando cesárea y en muy pocas ocasiones se produce parto por vía vaginal. Aunque los conocimientos médicos han avanzado no existe una profilaxis específica para este síndrome, pero si se tienen protocolos de manejo los cuales pueden ser el uso de corticoesteroides (aunque no son muy efectivos), también se maneja el uso de sulfato de magnesio, cuando el embarazo no supera la semana 36 de gestación se usa dexametasona para ayudar a la maduración pulmonar del feto evitando que se genere “distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, hemorragia cerebral y enterocolitis necrotizante”³ y así disminuir la morbi-mortalidad perinatal.

También se busca recopilar la mayor cantidad de información posible unificándola en un escrito que sea de fácil acceso y comprensión para el personal de salud interesado en abordar el tema, donde se expresen los parámetros usados a nivel mundial para la detección y clasificación de este síndrome.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sobre el síndrome de HELLP, donde se expresen los conocimientos básicos de este.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar los signos clínicos característicos en la materna que padece el síndrome HELLP.
- Determinar los exámenes de laboratorio que ayudan en el correcto diagnóstico de síndrome HELLP.
- Reconocer cuales son las medidas usadas por el médico para dar un manejo cuando se padece del síndrome de HELLP.

3. Justificación

El síndrome HELLP es una alteración hipertensiva que acompaña al embarazo, la cual genera una complicación obstétrica con frecuente mortalidad y morbilidad materna y fetal. Las alteraciones hipertensivas tienen una incidencia del 6% al 9% de las gestantes y en Colombia es la principal causa de la morbimortalidad materna. A nivel mundial el síndrome HELLP es desarrollado en un porcentaje de 0,1% a 0,9% de los embarazos, con un incremento en el porcentaje de padecimiento en mujeres gestantes que padecen de preeclampsia y eclampsia.

El síndrome HELLP a nivel mundial se presenta en 3 de cada 1000 mujeres embarazadas, lo cual puede llegar a generar una emergencia médica, en Latino América se presenta el síndrome HELLP en un porcentaje del 27% de los casos de gestantes con eclampsia. En Colombia se realizaron estudios donde se evidencio que la muerte materna por trastornos hipertensivos del embarazo (entre ellos el síndrome HELLP) tiene un porcentaje de 26,5%.

En este trabajo se exponen las características clínicas generadas por el síndrome HELLP para que así se pueda diferenciar de algunas otras enfermedades que tienen síntomas muy parecidos, lo que puede llegar a generar un mal diagnóstico o un diagnóstico tardío.

4. Antecedentes

En 1954 Pitchard et al describieron en tres gestantes el síndrome de HELLP que presentaron asociación con hemólisis, trombocitopenia y disfunción hepática asociada con preeclampsia grave. (Pitchard JA, et al. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N. Engl J Med 1954; 250: 89-98) Sin embargo hasta 1982 Weinstein describió alteraciones similares a las de Pitchard en 29 mujeres gestantes el cual las consideró como un cuadro de una variedad grave de preeclampsia. Es a él, a quien se le debe el acrónimo de HELLP que se usa para la descripción de estas alteraciones descritas anteriormente. (Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. Am J Obstet gynecol 1982; 142: 159-167)

Capellino et al¹, Plantean que en el síndrome de HELLP se presentan algunas características específicas como lo son la epigastralgia, la hipertensión de difícil manejo, coagulación intravascular diseminada, insuficiencia renal entre otras, lo que genera en la materna una alta morbi-mortalidad.

Monsalve et al², Refieren que el síndrome HELLP por lo general se presenta en la mujer gestante la cual ha sido diagnosticada con preeclampsia y/o eclampsia, el síndrome se desarrolla por lo general después de la semana 27 de gestación y llega a generar en algunos casos fallas en el sistema cardiovascular de la materna lo que genera que se realicen procedimientos invasivos los cuales pueden crear complicaciones asociados a las punciones, es por esto que en algunas ocasiones se usan métodos no invasivos como lo es el ultrasonido Doppler, para así poder monitorear en tiempo real a la materna y al bebe siendo más viable para ambos.

Castillo³, Dice que cuando este síndrome se presenta en el período puerperal se aumenta el riesgo de sufrir insuficiencia renal aguda y edema pulmonar y puede llegar a aumentar el riesgo de presentar coagulación intravascular diseminada (CID). Mientras esto pasa en la madre, en el feto se pueden presentar: distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, crecimiento intrauterino retardado,

depresión neonatal, hipoglucemia y bajo peso al nacer, aunque en menor proporción, también se presenta la hiperbilirrubinemia, asfixia perinatal, trombocitopenia neonatal y muerte fetal.

Katz et al⁴, realizan un estudio donde desean demostrar la importancia del uso de la dexametasona en el post parto en pacientes que cursan con el síndrome HELLP, pero se demuestra que este medicamento no genera cambios significativos en los niveles de mortalidad y morbilidad, ni en la estadía intrahospitalaria, tampoco en la recuperación plaquetaria en el post parto. Es por esto que se sigue con la idea de que el único tratamiento efectivo para el síndrome HELLP es la interrupción del embarazo, en conjunto con medidas de control como, el control de la presión arterial y una profilaxis anticonvulsiva, pero sin lograr alguna medida específica de tratamiento contra el síndrome HELLP.

Rivas et al⁵, describen que en el síndrome HELLP se presenta daño endotelial microvascular, aunque la fisiopatología no se ha descrito con exactitud aún. También describen algunas alternativas para los exámenes de rutina como lo es la concentración de haptoglobina, la cual se puede usar como el examen de identificación para el diagnóstico de la hemólisis, en cuanto al daño hepático se pueden usar exámenes como la glutatión S-transferasa-a1 plasmática, pues este estudio podría ser un indicador más sensible que las transaminasas.

De Oliveira et al⁶, en su estudio hablan del síndrome HELLP como principal complicación de la hipertensión arterial del embarazo. Es por esto que se ordena una serie de exámenes en la materna luego de reconocer las alteraciones clínicas o de laboratorio las cuales sean compatibles con hemólisis y así poder identificar el estado comórbido de la materna e identificar correctamente el diagnóstico como síndrome HELLP. Se dice que cuando la materna se encuentra en estado estable se puede continuar con la gestación siempre y cuando se lleve a cabo un monitoreo frecuente y se utilicen corticoides para la maduración pulmonar fetal y así poder disminuir las complicaciones fetales y maternas, pues es sabido que la única forma de terminar con el síndrome HELLP es la interrupción del embarazo lo más pronto posible.

García et al⁷, realizaron un estudio donde buscaron determinar la importancia de pruebas diagnósticas que se ven alteradas precozmente en pacientes que cursan con preeclampsia severa, el examen más representativo son las transaminasas pues estas se ven aumentadas notablemente en pacientes con síndrome HELLP. Los exámenes de laboratorio de lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT), plaquetas y otras variables demostraron que para padecer del síndrome de HELLP se deben tener los siguientes criterios: “hemólisis (caracterizada por una LDH >600 U/L), elevación de las enzimas hepáticas (AST >70 U/L) y trombocitopenia (PLT <150.000/mm³)”. Esto ayuda a determinar que las pruebas de laboratorio realizadas en pacientes con preeclampsia severa más la presencia de epigastralgia y/o transaminasas elevadas son hallazgos que sugieren tempranamente el desarrollo del síndrome HELLP.

Carreño FR⁸, Señalan que la implementación de corticoides antes del parto podría atenuar el proceso antiinflamatorio que se produce en el síndrome de HELLP en mujeres embarazadas mejorando el desenlace materno neonatal. Este estudio pudo demostrar que el uso de corticoides como dexametasona, betametasona o prednisona ayudan a extender el tiempo de embarazo, también ayudan en la reducción de exacerbaciones y la reducción de necesidad de transfusiones de componentes sanguíneos. Estos resultados ayudan a demostrar la efectividad de su uso y así poder darle un manejo más apropiado a aquellas mujeres que se encuentran en un punto de salud donde no se cuente con las necesidades médicas requeridas para darle manejo al síndrome HELLP, aumentando el tiempo de gestación y generando una estabilidad de 48 hasta 72 horas para así proceder a un traslado y manejo medico oportuno.

Labarca et al⁹, Luego de varios estudios realizados se sabe que *“aunque su fisiología es desconocida, el síndrome de HELLP es la traducción de la diversidad biológica de micropatías maternas que puede ocurrir durante la preeclampsia y se han reportado múltiples alteraciones bioquímicas y genéticas*

en las pacientes estudiadas". Al pasar de los años se ha visto que el conocimiento de este síndrome ha sido favorable para las maternas que lo padecen pues ya se aplican tratamientos específicos que buscan evitar muerte tanto materna como fetal, dentro de estas intervenciones están el uso de dexametasona, atención del parto oportuno, e incluso la interrupción del embarazo.

5. Estado del arte

El síndrome HELLP es una enfermedad presente en mujeres gestantes, principalmente en mujeres que cursan con preeclampsia y/o eclampsia, el

síndrome HELLP se encuentra dentro de los trastornos o alteraciones hipertensivas del embarazo los cuales son un grupo de complicaciones asociadas con la gestación.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), describe que más o menos el 10% de las embarazadas incluyen enfermedades y afecciones que se encuentran dentro de la hipertensión inducida por el embarazo como lo son la preeclampsia, eclampsia, hígado graso del embarazo, hipertensión gestacional crónica, a nivel mundial. Estos trastornos son causa importante de morbilidad, muerte y disfunción crónica tanto materna como fetal. En América latina se dice que una cuarta parte de las gestantes que sufren de algún trastorno hipertensivo inducido por el embarazo llegan a la muerte por falta de diagnóstico temprano del trastorno, mientras que en África y en Asia se considera que más o menos una décima parte de las muertes maternas están ocasionadas por el síndrome de HELLP con respecto al total de maternas que cursan con trastornos hipertensivos. Entre el 10% y el 20% de las gestantes que cursan con preeclampsia han desarrollado el síndrome HELLP, el cual se asocia con daño endotelial severo¹⁰.

Aunque es una enfermedad relativamente nueva se sabe que se han hecho observaciones de esta desde más o menos el siglo XIX cuando Schoml reportó por primera vez a la literatura obstétrica pacientes con defectos en la coagulación y presencia de micro trombos³.

Más adelante en 1954 se empezaron a observar con más precisión a las mujeres gestantes que padecían hemolisis, trombocitopenia y disfunción hepática, las cuales estaban asociadas a preeclampsia grave. En décadas posteriores más exactamente en 1982 Louis Weistein fué el creador del acrónimo HELLP el cual ayudaba a identificar a las pacientes que sin importar si padecían de preeclampsia/eclampsia estaban cruzando con un cuadro de síndrome HELLP³. Durante casi 10 años este acrónimo permaneció intacto hasta que en 1991 Redman evidencio que algunas gestantes no cursaban con la anemia hemolítica por tal motivo lo denomino ELLP³.

Se sabe que este síndrome solo afecta a la raza humana y está presente entre un 5 – 8% de las mujeres embarazadas. “El síndrome HELLP es considerado como placenta móvil, condición inflamatoria aguda dirigida al hígado y proceso inmunológicamente desordenado”¹¹. Estudios han demostrado que el síndrome HELLP completo está asociado con el polimorfismo BCL del gen receptor de glucocorticoide (GR), aunque la patogenia como tal de este síndrome aun no es conocida¹¹.

5.1 Definición:

Síndrome HELLP, llamado así debido a su presentación de síntomas descritas en inglés (H hemolysis, EL elevated liver enzymes, LP low plaquetalets count). Este se manifiesta a partir de una alteración a nivel endotelial generada comúnmente por la preeclampsia en las mujeres gestantes. Para generar un diagnóstico correcto del síndrome HELLP se deben establecer los parámetros de clasificación de esta enfermedad como lo son la hemolisis, la elevación de las enzimas hepáticas y la disminución de las plaquetas.

- *Hemolisis:* Es la característica más representativa del síndrome, se trata de una destrucción de los glóbulos rojos, en el caso del síndrome HELLP se observan los glóbulos rojos con deformación conocida como esquistocitos cuya característica física es que se dividen o fragmentan debido a una ruptura o a un daño mecánico, este glóbulo rojo se ve al microscopio como casco con espolones, también se sabe que son de forma irregular y asimétricos. estas deformaciones del glóbulo son formadas al momento en que este pasa por los vasos sanguíneos ya que aquí se encuentran con acúmulos de fibrina que generan dicha deformación en el glóbulo. Para diagnosticar la hemolisis solo se usa el frotis de sangre periférica (FSP), también se deben realizar exámenes alternos como lo son: deshidrogenasa láctica (DHL), la cual muestra niveles elevados (mayor a 600 u/L), también se genera elevación en las bilirrubinas totales (>1,2mg/dl) y una baja notable en los parámetros de

la hemoglobina (13 – 16 g /dl), el hematocrito(35% – 45%) y de la haptoglobina sérica (410 – 1650 mg/l).

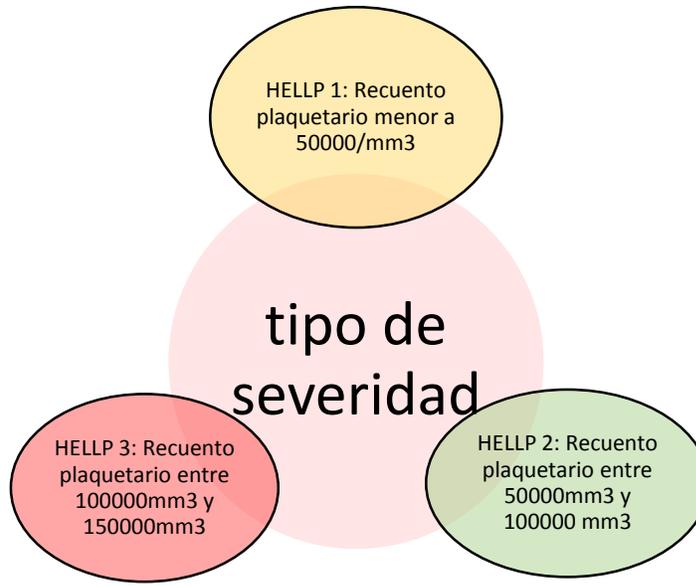
- *Enzimas hepáticas:* En este caso las enzimas alteradas por aumento en su concentración son el aspartato aminotransferasa (AST) (>70 ul/L) y la alanina transferasa (ALT) (>70 ul/L). Estas están relacionadas con necrosis y ruptura hepática este acontecimiento se da no solo antes de terminar el embarazo, pues existen casos donde se observa esta ruptura hepática en mujeres recién paridas, esto ha ocasionado que se tengan que tomar medidas necesarias para evitar el fallecimiento tanto de la madre como del bebe¹².
- *Disminución plaquetaria:* la disminución plaquetaria o también conocida como trombocitopenia es la alteración disminuida de los niveles de las plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo. Estos niveles en estado normal se dice que se deben mantener entre 150.000 y 450.000 c/ul. En cuanto a los niveles de recuento plaquetario en el síndrome HELLP se maneja 3 tipos de niveles, los cuales se mantienen con los siguientes recuentos: tipo 1 conteo plaquetario menor a 50.000 c/ul, tipo 2, conteo plaquetario con concentraciones entre 50.000 c/ul y 100.000 c/ul y tipo 3 cuando se encuentran los niveles de conteo plaquetario entre 100.000 c/ul y 150.000 c/ul.

5.2 Clasificación:

- *Clasificación por enfermedad:* Según la Clasificación Internacional de Enfermedades (ICD), establece que mundialmente se catalogue cada enfermedad mediante un código, en este caso el síndrome HELLP se encuentra con el código de diagnóstico O14.2 el cual describe como una complicación obstétrica, la cual pone en riesgo la vida tanto de la materna como la del bebe. Este código se puede dividir en 5 sub grupos los cuales son: O14.20 el cual sugiere que el síndrome de HELLP en un trimestre no especificado, O14.22 cuando se determina el síndrome de HELLP en el

segundo trimestre, O14.23 cuando se diagnostica en el tercer trimestre de embarazo, O14.24 síndrome de HELLP complicado con el parto y O14.25 cuando el síndrome de Hellp provoca complicaciones en el puerperio¹³.

- *Clasificación de diagnóstico:* El síndrome HELLP se diagnostica debido a las manifestaciones clínicas presentes en la materna, pero solo al momento de evaluar los parámetros de laboratorio se puede identificar correctamente y así no generar diagnósticos errados¹⁴. En la literatura se han descrito dos sistemas de clasificación del síndrome HELLP)^{3,5,15,16,17}, una descrita por Martin y colaboradores la cual se denomina la clasificación de Mississippi (tabla 1), esta se basa en estudios y observaciones realizadas en la unidad médica de la Universidad de Mississippi³, esta clasificación se realiza teniendo en cuenta el tipo de severidad con respecto al recuento plaquetario (gráfica 1). Esta clasificación se refiere a los tres tipos o clases de especificaciones de los síntomas. La otra clasificación es la clasificación de Tennessee la cual fue propuesta por Sibai con respecto a los estudios clínicos realizados y pruebas de laboratorio de la universidad de Tennessee (Tabla 2), en esta clasificación se determinan dos tipos de síndrome de HELLP el completo y el incompleto, en el completo se manejan los mismos parámetros que en la clasificación de Mississippi y en el incompleto se debe cursar con uno o dos parámetros pero con presencia de preeclampsia severa.



Grafica 1: Tipo de severidad según clasificación elaborada por Martin y colaboradores. (Elaboración propia).

- Clasificación de Mississippi:

<i>Tipo</i>	<i>parámetro</i>	<i>valores de referencia</i>
clase I	plaquetas	< 50.000 c/ul
	AST o ATL	> 70 U/L
	DHL	>600 U/L
clase II	plaquetas	50.000 a 100.000c/ul
	AST o ATL	> 70 U/L
	DHL	>600 U/L
clase III	plaquetas	100.000 a 150.000 c/ul
	AST o ATL	>70 u/L
	DHL	>600 U/L

Tabla 1. Parámetros de clasificación de Mississippi. Elaboración propia

- Clasificación de Tennessee.

<i>Tipo</i>	<i>parámetro</i>	<i>valores de referencia</i>
Completo	plaquetas	< 100.000 c/ul
	AST o ATL	> 70 U/L
	DHL	>600 U/L

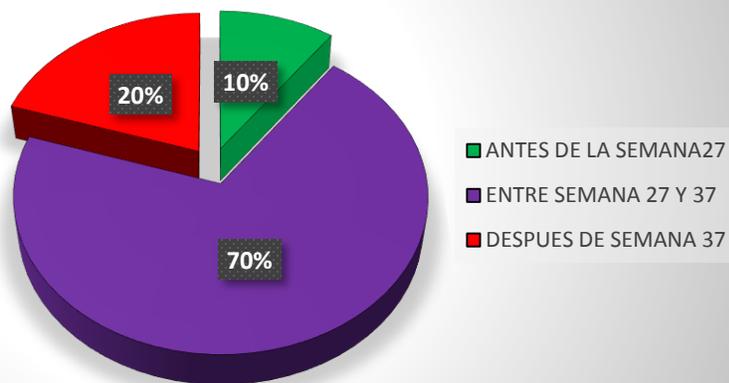
Incompleto	plaquetas	Se deben cumplir 1 o 2 Parámetros
	AST o ATL	
	DHL	

Tabla 2. Parámetros de clasificación de Tennessee. Elaboración propia

5.3 Incidencia y prevalencia:

A pesar de no tener claridad en la fisiopatología del síndrome HELLP se sabe que a nivel mundial este trastorno tiene una incidencia del 0,2% - 0,6% de todas las mujeres en estado de gestación. Estudios realizados por Caro et al¹⁸, han demostrado que las mujeres que cursan con el síndrome son en su mayoría mujeres primigestas con edades no superiores a los 30 años con un notable sobrepeso al inicio y al final del embarazo. En cuanto a las características obstétricas de estas pacientes se puede determinar que esta enfermedad se presenta en la semana 32+/- 2, con presiones arteriales superiores o iguales a 160/110 mmHg. Del 100% de los casos diagnosticados con síndrome HELLP, un 70% es diagnosticado antes del parto, de estos casos el 10% se diagnostica antes de la semana 27 de gestación, el 70% se diagnostica entre las semanas 27 y 37 de gestación y el 20% restante se diagnostica después de la semana 37 de gestación (grafica 2). Y el 30% total restante se diagnostica en las horas siguientes al parto⁵. Una vez la gestante cursa con el síndrome HELLP tiene un rango de incidencia del 2 – 19% en futuros embarazos. Otros estudios realizados por De Oliveira et al⁶ sugieren que el síndrome HELLP se puede desarrollar con mayor riesgo cuando las maternas son blancas, tienen más de 25 años, dieron a luz anteriormente (multíparas), tienen problemas de alteración de la presión sanguínea (hipertensión arterial sistémica) y presentan cuadro de preeclampsia o eclampsia⁶.

PRESENTACION SÍNDROME HELLP



Grafica 2. Presentación del síndrome HELLP en el 70% de casos diagnosticados antes del parto. (Elaboración propia).

El síndrome HELLP está presente en un bajo porcentaje de mujeres gestantes, pues se dice que de cada 1000 mujeres 3 sufren de síndrome HELLP, aunque con un porcentaje más elevado en mujeres que padecen de preeclampsia/eclampsia, “La edad promedio de las que padecen este síndrome es de 25 años”³. Por lo general el síndrome HELLP se presenta en el tercer trimestre del embarazo, aunque en algunos casos se presenta en el fin de segundo trimestre y en los días posteriores al parto.

Una vez se sabe que la materna sufre de preeclampsia se corre el riesgo de que esta pueda cursar con otras enfermedades asociadas como son: “trombocitopenia aislada es del 18 %, 11 % de coagulación intravascular diseminada (CID) y de este grupo el 15 % puede padecer el síndrome HELLP”³.

5.4 Etiología:

El síndrome HELLP se desarrolla a nivel de placenta, esto genera una disfunción, la cual genera daño endotelial y microvascular. A pesar de los múltiples estudios que se han realizado con respecto al síndrome HELLP, aun no se tiene claridad cuál es el factor determinante para padecerlo, la mayoría de los estudios han concluido que este trastorno empieza con un daño endotelial, pero no está confirmado cual es el mecanismo que lo desarrolla, pues existen varios factores presentes como lo son: la preexistencia de una enfermedad hipertensiva propia

del embarazo, factores genéticos (progenitores con hipertensión) los cuales son específicos en el genotipo de la madre y del feto lo que genera una disposición elevada para el desarrollo del síndrome¹⁵ y también puede ser causado por alteraciones inmunológicas. Esto hace que la identificación de la causa específica aún no se haya determinado.

5.5 Fisiopatología:

El síndrome HELLP es un conjunto de microangiopatías presentes en las mujeres gestantes que padecen de preeclampsia. Aunque se sabe que la fisiopatología del síndrome HELLP es difusa, si se sabe que en este proceso las citoquinas inflamatorias, cumplen un papel interesante en la patogénesis, pues las citoquinas son las que se encargan de iniciar la respuesta inmune controlando así la migración leucocitaria y el desarrollo de linfocitos⁵.

La disfunción de las células endoteliales de la madre se ven afectadas por la actividad inflamatoria resultante de los signos del síndrome HELLP (hipertensión, proteinuria, elevación de enzimas hepáticas y hemólisis). Generalmente el síndrome se desarrolla en el tercer trimestre del embarazo, en casi todos los casos se diagnostica después de la semana 32, aunque en el primer trimestre del embarazo ocurre una invasión trofoblástica fetal la cual es causada por una inadecuada tolerancia inmune, también se encuentran estudios que demuestran pacientes con menos semanas de gestación a las cuales se les induce el parto. La alteración endotelial va acompañada de proteínas como: el factor Von Willebran y la fibronectina las cuales producen una activación y adhesión plaquetaria en el subendotelio, lo que genera una trombocitopenia. La trombocitopenia también puede asociarse a la activación del coagulo y del sistema fibrinolítico que puede estar presente en cuadros de coagulación intravascular diseminada (CID)¹⁸ (la cual se caracteriza por formar acúmulos anormales de sangre dentro de los vasos sanguíneos los cuales agotan los factores de coagulación pudiendo generar hemorragias en diferentes partes del cuerpo); pues lo que sí se sabe es que este fenómeno inicia con “una lesión sistémica de las células endoteliales”¹⁹ Aunque se conoce que el síndrome

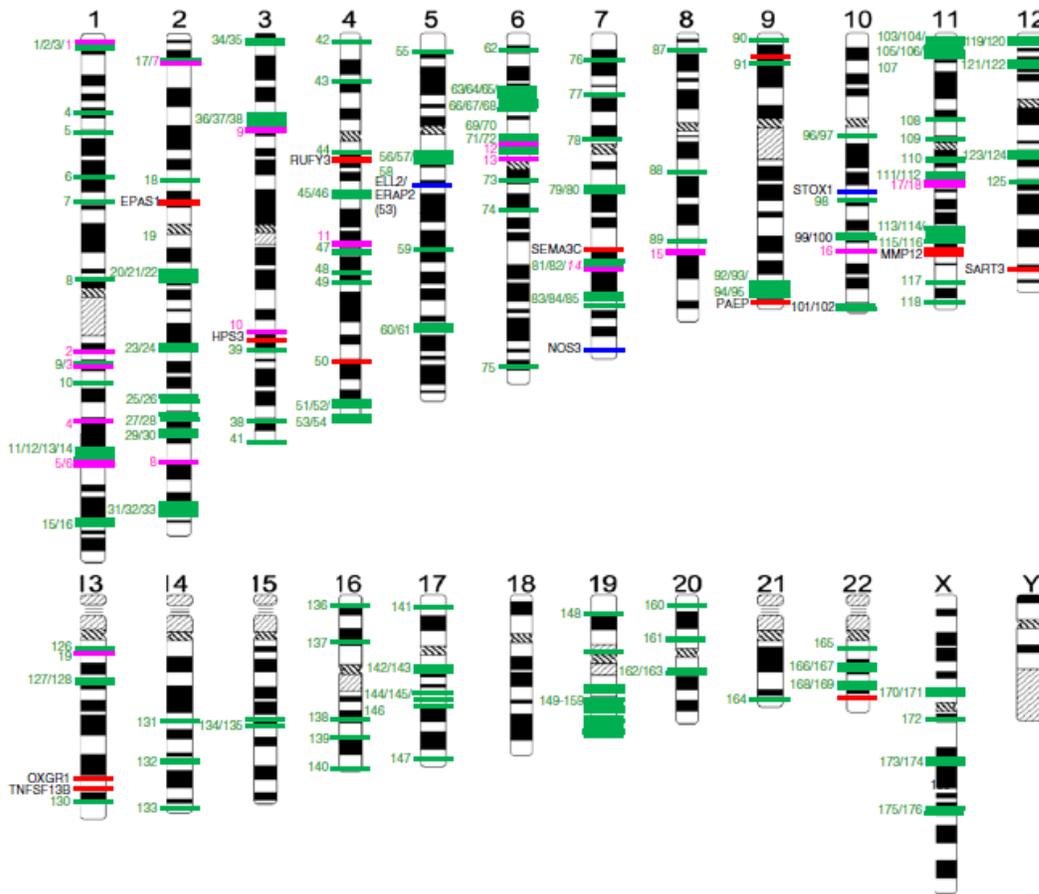
HELLP se desarrolla luego de cursar con preeclampsia, no es la única enfermedad que se puede derivar de este padecimiento, pues se han reportado casos de gestantes con preeclampsia que han desarrollado “trombocitopenia aislada en el 18% de los casos, coagulación intravascular diseminada (CID) en el 11%”³.

En el caso de las pacientes que cursan con síndrome HELLP y al mismo tiempo con coagulación intravascular diseminada se genera un aumento estadísticamente significativo en los niveles plasmáticos de fibronectina (proteína presente en la matriz extracelular que ayuda a la unión de proteínas y moléculas de adhesión celular regulando, la adhesión, migración, proliferación y supervivencia de las células) y el dímero D (es un producto de degradación de la proteína fibrina detectado cuando el trombo, en un proceso de coagulación, es proteolizado por la plasmina) y disminuciones en antitrombina III¹⁹ (la cual es la encargada de desactivar algunas enzimas de la coagulación, esta se encarga de neutralizar la trombina). Según la fisiopatología descrita por Yeasmin et al¹², se dice que la activación de la cascada de coagulación es el principal problema de este síndrome lo que incurre en la elevación de las enzimas hepáticas, pues la obstrucción hepática es medida por el incremento de fibrina en los sinusoides hepáticos. Pero también Guvën et al²⁰, plantean que factores inmunológicos, genéticos, anormalidades placentarias y disfunciones vasculoendoteliales generan una predisposición para cursar con el síndrome.

En cuanto a los parámetros inmunológicos se puede decir que estos son un aspecto base para padecer del síndrome HELLP, pues existen citoquinas las cuales ayudan a la mediación de la respuesta inmune y están presentes en el daño endotelial presentado por la materna, estas citoquinas “inician la respuesta inmune controlando la migración leucocitaria y el desarrollo de linfocitos”¹⁹. Se sabe que la interleuquina 10 es la encargada de la regulación de la función inmune y ayuda en la regulación de la respuesta de las células T⁵. También se ha determinado que en el momento del parto existe un aumento en los niveles del factor de necrosis tumoral²⁰ (es una proteína del grupo de las citocinas

liberadas por las células del sistema inmunitario que interviene en la inflamación, la apoptosis y la destrucción articular). Estudios moleculares establecen que el inicio temprano del síndrome HELLP no se presenta de la misma forma que el inicio temprano de la preeclampsia pues una de las características maternas para el diagnóstico de preeclampsia es el aumento de peso, situación que en el síndrome HELLP no es relevante²¹.

Haciendo referencia a la parte genética se han realizado mapeos genéticos que demuestran que en los brazos largos de los cromosomas 2 y 22 se encuentra una concentración aumentada de manera leve asociada a preeclampsia⁵, la cual podría estar presente en mujeres que presentan el síndrome. Otros estudios también informan que varios genes presentan una susceptibilidad propia del síndrome de HELLP estos hallazgos se encuentran en los cromosomas 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 10, 11 y 13²². (grafica 3)



Grafica 3. Visión general de las localizaciones cromosómicas de todos los genes informados en asociación con preeclampsia. Jebbik J, et al. "Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome — A review" 2012. (Las líneas rosadas representan los genes que están asociados al síndrome HELLP 22).

Durante el proceso hemolítico se entiende que se disminuye la cantidad de eritrocitos debido a los depósitos de fibrina, los cuales generan daño morfológico en el glóbulo rojo al momento de este pasar por los vasos sanguíneos generando así los esquistocitos. Es de allí que se entiende que el síndrome HELLP cursa con anemia hemolítica microangiopática²⁰. En cuanto a la elevación de las enzimas hepáticas se puede decir que la obstrucción de los sinusoides, esta mediada por los depósitos hialinos lo cual genera presión intrahepática elevada generando necrosis hepatocitaria focal o periportal, y la disminución plaquetaria se debe a que estas se adhieren a las células endoteliales vasculares que se encuentran dañadas lo que genera que su vida media sea disminuida²³. Adicional, a las características ya dadas es importante aclarar que el flujo sanguíneo en los vasos sanguíneos en una paciente con síndrome HELLP es heterogéneo lo que hace que la oxigenación en tejidos se vea afectada, principalmente en los vasos sanguíneos de menor tamaño en comparación con el flujo reducido pero homogéneo.

5.6 Manifestaciones clínicas:

El síndrome HELLP no tiene unas manifestaciones claras para el diagnóstico, pero estas manifestaciones si pueden ayudar al personal médico a diferenciar esta enfermedad con otras enfermedades típicas del embarazo, ya que al no tener manifestaciones específicas en algunos casos se da un mal diagnóstico o un diagnóstico tardío lo que puede generar que se dé un tratamiento inadecuado. La mayoría de las gestantes que sufren del síndrome HELLP empiezan con un dolor abdominal focalizado (hipocondrio derecho), que también puede estar presente en el hígado graso del embarazo y preeclampsia/eclampsia, algunas de las siguientes manifestaciones también están presentes en las alteraciones ya descritas estas pueden ser: cefaleas, edemas generalizados, malestar

general, náuseas, vomito, visión borrosa, la manifestación más representativa de las alteraciones hipertensivas del embarazo, aparte del dolor abdominal es la presión arterial elevada, y en menor proporción se encuentran la ictericia, daño pulmonar y daño hepático¹⁴.

El síntoma representativo del síndrome HELLP es el consumo excesivo de plaquetas, generando así la aparición de depósitos de fibrina en órganos con afectación endotelial (como lo son el hígado, el riñón y el útero), también se encuentran los microtrombos²⁴. Aunque comúnmente empiezan con dolor epigástrico, y anemia esto es debido a que esta enfermedad es de origen primariamente coagulopática¹⁵, esto quiere decir que el consumo plaquetario y la destrucción plaquetaria es más elevado de lo normal.

5.7 Hallazgos clínicos:

A primera vista las pacientes con síndrome HELLP presentan signos y síntomas iguales que aquellas que solo padecen de preeclampsia-eclampsia. Una de las sintomatologías más común en el síndrome de HELLP es la trombocitopenia (se define como la disminución en el recuento plaquetario de cada paciente) la cual genera “daño microvascular con lesión endotelial e hiperfusión orgánica con deposición de fibrina en los vasos sanguíneos”³, lo cual genera un desequilibrio de sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, como resultado de esto se observa un alto consumo de plaquetas y la liberación de tromboxano A2 (el cual es un vasoconstrictor e inductor de la agregación plaquetaria), y la serotonina (este es un neurotransmisor y vasoconstrictor).

También se pueden observar alteraciones de las enzimas hepáticas, las cuales son la alanina transferasa y el aspartato aminotransferasa las cuales se observan en niveles superiores a 70 U/L cuando la materna presenta un cuadro de síndrome HELLP, esto es generado por los depósitos de fibrina los cuales crean un daño hepatocelular generando un aumento en las enzimas hepáticas, el

síntoma característico de esta alteración es el dolor en el cuadrante superior derecho (dolor abdominal al costado derecho) o el epigastrio de las pacientes. Otros síntomas que están presentes son: la hipertensión, el vómito, cefalea, trastornos visuales, trastornos auditivos, hematuria, sangrados por sitios de punción o encías, estas alteraciones están presentes en al menos el 30% de las pacientes, adicional se puede encontrar edema pulmonar, ictericia, convulsiones, insuficiencia renal aguda, insuficiencia hepática aguda entre otras, pero estas al ser tan comunes en múltiples enfermedades no es característico ni específico de este síndrome. En cuanto a la hematuria se sabe que es un signo característico en pacientes con síndrome HELLP clase 1, en casos excepcionales se ha observado hematuria en pacientes con preeclampsia-eclampsia, pero no es síndrome HELLP. Obviamente, primero se descartan los traumatismos en la vejiga por la colocación de sondas vesicales, o lesiones durante el parto y la cesárea en caso de que esta se presente en el puerperio. También se ha podido determinar que la “trombocitopenia es considerada un marcador temprano de HELLP con hipertensión”²⁵, también se concluye que la elevación de las enzimas ayuda a determinar la severidad del pronóstico de las pacientes²⁵. Es importante que al momento de diagnosticar una materna con HELLP se debe tener muy claro que se está hablando de este síndrome, pues en ocasiones se puede confundir con hígado graso del embarazo.

Como se sabe aunque esta enfermedad afecta a la materna, pero es claro que también puede afectar bebe, esto depende del estado comórbido de la madre pues también genera cierta cantidad de signos y síntomas que si no se manejan pueden llegar a la muerte fetal, el riesgo de mortalidad y morbilidad fetal varia, en la mayoría de los casos de muerte fetal se ha demostrado que los parámetros más relevantes son: edad gestacional menor o igual a 28 semanas, bajos score de Apgar al nacer y la presencia de preeclampsia severa en la madre y el bajo peso al nacer es un factor de riesgo para el bebe²⁶(grafica 4). En cuanto a la mortalidad fetal intrauterina esta está muy relacionada al bajo conteo plaquetario (el cual se debe al paso de los anticuerpos naturales antiplaquetarios de tipo IgG de la madre a través de la placenta) y según estudios realizados por Cesoy et al,

se ha podido demostrar que un diagnóstico tardío eleva la probabilidad de muerte materna y fetal, pues esto hace que se retarde la identificación correcta de la forma en que se realizará el parto. Incluso se sabe que los infantes nacidos de madres que cursaron con síndrome HELLP durante el embarazo, tienden a sufrir de complicaciones neuronales y de trombocitopenia, aunque la mayoría de los casos tienen un buen desarrollo a largo plazo²³, esto se ha observado en el 90% de los niños.



Grafica 4: Riesgos de muerte fetal. (Elaboración propia).

Si se mira desde el punto de vista fetal, aquellos bebés que provienen de una madre con preeclampsia tienen un índice de mortalidad perinatal que varía de 3,9% - 16,6%, cuando se encuentran en las semanas 24 – 34 de gestación y de un 71% - 100% cuando se encuentran en semanas inferiores a 25, pero cuando la materna cursa con HELLP el índice de mortalidad fetal es de aproximadamente 22,6%²⁷ en general, pero si la materna tiene 32 semanas de gestación o menos se estima una mortalidad del 34%, y de un 8% después de la semana 32 de gestación⁵.

Otros de los padecimientos de los bebés son: “distrés respiratorio, displasia broncopulmonar, hemorragia cerebral y enterocolitis necrotizante”¹¹, se dice que el distrés respiratorio se refiere a aquella afección caracterizada por la acumulación de líquido en los sacos alveolares de los pulmones. La displasia broncopulmonar es aquella que aparece cuando los alveolos son dañados debido a productos de desecho que quedan en los pulmones luego de realizar el proceso de oxigenación y es por esto que se observan especies de cicatrices que pueden comprimir los bronquios lo cual genera que se dificulte la respiración. La hemorragia cerebral es debida a la ruptura de un vaso sanguíneo el cual

puede llegar a generar sangrado en el cerebro. Y la enterocolitis necrotizante es aquella que se genera cuando el intestino grueso se inflama e incluso puede generar daño permanente generando la muerte del tejido, esta enfermedad se presenta cuando no llega suficiente sangre y oxígeno al intestino. Los padecimientos más comunes que también están presentes en la preeclampsia y la disfunción placentaria son “prematuridad (76%) crecimiento intrauterino retardado (19%) y bajo peso al nacer (51%) de los casos”³.

5.8 Diagnostico:

Cuando la materna llega al servicio médico por alteraciones en el embarazo, se realizan una serie de exámenes para descartar o confirmar el síndrome, estos exámenes por lo general son realizados por el laboratorio clínico. Aun sin tener una profilaxis descrita para este síndrome se mantienen unos exámenes predeterminados para el correcto diagnóstico del síndrome, estos son: hemograma, conteo de reticulocitos

lactato-deshidrogenasa sérica (LDH), frotis de sangre periférico (FSP), haptoglobina sérica, enzimas hepáticas (TGP, TGD) creatinina y ácido úrico y conteo plaquetario³.

Adicional a las pruebas de laboratorio ya establecidas se han podido observar alteraciones en la urea (con valores aumentados), y las concentraciones de ácido urico⁹. En el feto o neonato también se deben realizar exámenes pues también genera cierta cantidad de signos y síntomas que si no se manejan pueden llegar a la muerte fetal, el riesgo de mortalidad y morbilidad fetal varia, en la mayoría de los casos de muerte fetal se ha demostrado que los parámetros más relevantes son: edad gestacional menor o igual a 28 semanas, bajos score de Apgar al nacer con un puntaje promedio de 7,2 +/- 2,3 en el primer minuto y de 8,1 +/- 2,2 3n el minuto cinco. (Tabla 3), y la presencia de preeclampsia severa en la madre, también el bajo peso al nacer es un factor de riesgo para el bebe²⁶.

Criterio	0 puntos	1 punto	2 puntos
Color de la piel	Tono azul	Extremidades azules	Normal

Frecuencia cardiaca	Ausente	Menos de 100	Mas de 100
Reflejos o irritabilidad	Sin respuesta a estímulos.	Mueca / llanto débil al ser estimulado	Estornudos/ tos/ pataleo al ser estimulado.
Tono muscular	Ninguna	Alguna flexión	Movimiento activo.
Respiración	Ausente	Débil o irregular	Fuerte

tabla 3. Parámetros para realizar puntaje de Apgar. (Elaboración propia).

Aunque también el diagnóstico en las maternas se puede apoyar en pruebas como “las isoenzimas de la LDH, la bilirrubina directa y total, los tiempos de protombina y el parcial de tromboplastina”³, adicional se puede evaluar el Dímero D aunque este puede generar falsos diagnósticos.

Una vez se comprueba que la materna cursa con un cuadro clínico de HELLP, se deben considerar dos conductas, la primera es la interrupción inmediata del embarazo, siempre asistido y auxiliado por la unidad de cuidados intensivos, se recomienda inducir el parto o practicar cesárea en las siguientes 24 horas luego del diagnóstico¹⁴, para poder realizar esta intervención se deben tener en cuenta criterios como la edad gestacional, la condición tanto materna como fetal y la oportuna y buena asistencia obstétrica y neonatal⁵, se recomienda realizar un manejo con sulfato de magnesio lo cual ayuda a mitigar los episodios convulsivos que puede tener la paciente²⁴. La segunda conducta es el uso de corticoides los cuales ayudan a que la gestación sea un poco más prolongada y así evitar prematurés generando una disminución en la morbilidad neonatal⁶, en caso de que la edad gestacional sea igual o menor a 36 semanas. Se debe ayudar a la maduración pulmonar, esto se realiza comúnmente con Dexametasona el cual es el medicamento de predilección para realizar este proceso². Aunque se han establecido los factores determinantes para el diagnóstico aún no se han podido unificar los valores con los cuales se diagnostica pues se manejan dos tipos de clasificación, los cuales ya se han diferenciado anteriormente, pero aun así cada institución maneja valores de referencia distintas, aunque con mucha similitud¹⁸.

5.9 Diagnostico diferencial:

El diagnóstico diferencial se usa porque existen complicaciones que se pueden confundir tanto en la preeclampsia-eclampsia como en el síndrome HELLP.

Dentro de la presentación de la preeclampsia-eclampsia se presentan variables particulares las cuales pueden ser mal diagnosticadas, si no se identifican correctamente. Otros trastornos que pueden estar presentes en mujeres gestantes pueden ser: -síndrome hemolítico urémico el cual se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, trombocitopenia e insuficiencia renal aguda, -hígado graso del embarazo el cual consiste en una acumulación excesiva de grasa en el hígado o en las células hepáticas, lo que puede llegar a producir daños en el hígado. -Purpura trombocitopénica autoinmune la cual se caracteriza por la disminución anormal en las plaquetas mediante destrucción por medio del sistema inmune³. Los anteriores trastornos también son complicaciones obstétricas que pueden provocar síntomas y signos similares.

	SÍNDROME DE HELLP	PTT	SHU
HIPERTENSIÓN	Muy común	Raro	Común
HEMÓLISIS	Constante	Constante	constante
ICTERICIA	Raro o ausente	Raro o ausente	Raro o ausente
SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS	Muy común	Común	Raro o ausente
DOLOR ABDOMINAL	Muy común	Raro o ausente	Raro o ausente
TROMBOCITOPENIA	Constante	Constante	Constante
TRIMESTRE	Segundo o tercero	Segundo o tercero	Puerperio
ELEVACION DE TRANSAMINASAS	Constante	Raro o ausente	Raro o ausente
PROTEINURIA	Constante	Raro o ausente	Constante

FINALIZACION DE LA GESTACION	Buen pronostico	No mejora	N/A
CAUSADO POR TOXINAS	N/A	N/A	Causado por la toxina siga
ALTERACION DE LA ADAMTS 13	N/A	Genera deficiencia del factor Von Willebrand	N/A

TABLA 4. Diferencias clínicas del síndrome de HELLP, purpura trombocitopénica trombótica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU).

(Elaboración propia)

Cerca de 10% de las pacientes con síndrome HELLP pueden no sufrir hipertensión o manifestar hipertensión muy leve, adicional se pueden tener complicaciones respiratorias, hematológicas o gastrointestinales, que puede generar una sospecha sobre alguna alteración distinta a la preeclampsia-eclampsia. Otras enfermedades que pueden generar falsos diagnósticos son: lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolipídico, colelitiasis, pancreatitis aguda, pero sin duda la alteración que más se confunde con síndrome HELLP es el hígado graso agudo del embarazo. (tabla 4)

Sintomatología	hígado graso agudo del embarazo	síndrome HELLP
Ictericia	Muy Común	Raro
Malestar General	Muy Común	Ocasional
Vomito Y Náuseas	Muy Común	Raro
Hipertensión	Ocasional	Casi Siempre
Proteinuria	Ocasional	Casi Siempre
Elevación De Enzimas Hepáticas	Leve, Moderada	Leve, Moderada, Severa
Trombocitopenia	Moderada, Severa	Leve, Moderada, Severa
Glucemia	Disminuida	Normal
Colesterol Y Triglicéridos	Disminuida	Normal
Hemolisis Microangiopática	Muy Raro	Siempre
Ascitis	Frecuente	Raro
Insuficiencia Renal	Muy Común	En Ocasiones
CID	Muy Común	Poco Común
Hematomas	Frecuente	Pocas

Tabla 5. Diferencias en la sintomatología del hígado graso agudo del embarazo y el síndrome HELLP. (Elaboración propia).

5.10 Complicaciones del síndrome HELLP:

Las complicaciones que son generadas por el síndrome HELLP en la mayoría de los casos se presentan en la materna y en los bebés, aunque con diferente sintomatología²⁹. “Las complicaciones más graves suelen observarse en pacientes con síndrome de HELLP clase I”³⁰, en la materna este trastorno en algunos casos se exagera en los días posteriores al parto, es importante seguir monitoreando después del parto: el recuento plaquetario, niveles de tensión arterial y proteinuria, este seguimiento se debe hacer por lo menos hasta las 72 horas posteriores al parto o hasta que estos parámetros se han regulado. Se ha observado que, en una minoría de los casos, la materna no logra regular los parámetros lo que se desencadena en la muerte materna. Además, luego del parto “las pacientes deben ser cuidadosamente monitorizadas para evitar edema pulmonar, disfunción hepática o renal”³¹.

Otro factor determinante en el síndrome HELLP es el modo en que se realiza el parto, pues estudios han demostrado que cuando se realiza cesárea los niveles de las enzimas hepáticas se normalizan más rápidamente que por parto vaginal³². Además, se presentan complicaciones como “edema pulmonar en 6%, y hematoma hepático y desprendimiento de retina en 0,9%”³¹. Otras complicaciones que puede generar el síndrome son la necrosis tubular, complicaciones renales, cambios vasculares cerebrales, necrosis cortical la cual puede generar hipotensión arterial³¹.

Una vez la materna da a luz, se puede presentar un “intenso dolor abdominal con signos de coagulopatía, trombocitopenia e inestabilidad hemodinámica, diagnosticándose un hematoma subcapsular hepático”³³. Aunque la ruptura hepática se presenta solo en la madre esta complicación se ve reflejada en complicación fetal, haciendo que la mortalidad neonatal pueda alcanzar un porcentaje de hasta el 80% y en cuanto a la mortalidad materna se puede llegar hasta a un 30% de los casos, si embargo, Arias et al dicen que esta tasa de mortalidad es poco común en mujeres primigestas y en cambio se ve reflejado con mayor prevalencia en mujeres multíparas de edad avanzada³⁴. Se sabe que estas complicaciones por lo general se ven reflejadas antes del parto, pero en

ocasiones se exacerban de 24 a 48 horas después del parto, siendo de suma importancia continuar el monitoreo en la materna. Mai et al³⁵ presentan la idea de que cuando una mujer continua con los síntomas del síndrome de HELLP tienen una significativa incidencia en complicaciones como “edema pulmonar, insuficiencia renal, coagulación intravascular diseminada (CID), y hematoma subcapsular de hígado”³⁵.

Algunas de las complicaciones observables en las maternas a nivel renal pueden ser: endoteliosis glomerular por lo general está presente desde el inicio del embarazo generando deterioro en el filtrado glomerular³⁶, este daño por lo general se reversa en el momento en que se retira la placenta de la materna³⁷, la cual es la lesión renal característica de las pacientes que cursan con preeclampsia, otra complicación es la presencia de proteinuria constante, manejando unas concentraciones mayores de 300mg/día^{36,37}. También se puede encontrar trastornos de coagulación pues al generar mayor consumo de plaquetas se genera daño endotelial, pues las plaquetas crean un acumulo haciendo microtrombos algunos acúmulos de fibrina^{3,24}.

Los hematomas hepáticos se presentan como consecuencia de una trombosis sinusoidal ocasionada por el síndrome. En cuanto a las complicaciones respiratorias estas van de la mano con las complicaciones renales pues al no tener buena función renal se genera un distrés pulmonar pues en el intento de revertir la oligoanuria se genera una expansión de la volemia³⁶.

En cuanto al bebe se sabe que cuando la madre presenta el síndrome este tiene un alto riesgo de mortalidad perinatal, el cual se encuentra en un rango del 30% – 40% de los casos. Estudios han podido demostrar que las causas más frecuentes para este suceso son: el sufrimiento fetal intrauterino, la prematuridad y el abruptio placentario²⁴. Aunque la prematuridad está presente en la mayoría de los casos de mortalidad también se ha demostrado que no todos estos bebes prematuros mueren, pues otro aspecto relacionado con la prematuridad es que generan un desarrollo fetal intrauterino interrumpido y es por esto que la mayoría de estos bebes deben ser tratados con medicamentos que le ayudan a completar

sus ciclos de maduración. En la mayoría de los bebés a medida que pasa el tiempo estos se van normalizando hasta lograr una vida normal sin secuelas posteriores, en algunos casos los neonatos muestran además del bajo peso leucopenia con valores menores de 1000 de leucocitos (4.5 a $11.0 \times 10^9/L$) con una neutropenia inferior a 1500 (con un valor de referencia de 2000 – 4500/ml) y con neutrófilos totales en sangre y plaquetas (150000 - 450000 mm^3) disminuidas aunque no se lleva a determinar trombocitopenia marcada.

En un estudio realizado por Gonzalez et al³⁸ se habla también de algunos síntomas de importancia significativa presentes en el neonato con edad gestacional menor a 32 semanas, como la presencia de distrés respiratorio, sepsis nosocomial y enterocolitis necrotizante. Es por esto que “la finalización de la gestación es la solución definitiva al problema materno en la mayoría de los casos, pero los efectos en el neonato de esta decisión pueden suponer un alto coste”³⁸, que puede llegar a presentarse la muerte fetal. La mayoría de estos casos suceden cuando el parto es presentado antes de la semana 32 de gestación pues el neonato en esta edad aun presenta bajo peso, desarrollo fetal incompleto lo que puede llevar a generar un score de Apgar bajo³⁰ lo cual no es un buen pronóstico para el bebé. En un porcentaje del 15% al 38% de los neonatos nacidos de madres gestantes con síndrome HELLP se puede observar que estos presentan trombocitopenia neonatal siendo un factor de riesgo para cursar una hemorragia intravascular y complicaciones neuronales a largo termino²⁹. Otro problema que se puede presentar en un bebé con madre con HELLP es la leucopenia la cual se puede encontrar entre un 9% - 38% de los casos²⁴.

5.11 Tratamiento:

“El propósito del tratamiento es disminuir la probabilidad de eventos adversos, como accidentes cerebrovasculares u otras complicaciones del SNC”¹⁷. Una vez se haya realizado el parto se debe continuar con el monitoreo materno y fetal, pues en algunos casos las complicaciones pueden desarrollarse incluso 14 días después de puerperio¹⁷.

En las mujeres con sospecha de síndrome de HELLP deben ser hospitalizadas inmediatamente pues estas deben ser tratadas en centros médicos que cuenten con medicina obstétrica y con manejo de cuidados intensivos, por tal motivo no se pueden atender en un centro de salud de primer nivel, pues la salud de estas mujeres suele deteriorarse muy rápidamente. Aunque las pacientes con HELLP manejan sintomatología muy parecida a las pacientes que solo cursan preeclampsia, se deben manejar con protocolos de pacientes con preeclampsia severa y así poder crear un diagnóstico diferencial. Aunque estas pacientes por lo general tienen hemoconcentración a pesar de que puedan tener edema, no se recomienda el uso de diuréticos como tratamiento para la tensión arterial, estos diuréticos solo deben ser usados cuando se padezca de oliguria o edema pulmonar agudo⁴⁸.

Durante la estadía de la materna en el centro médico se utilizan varios métodos como tratamiento pues se debe manejar cada una de las complicaciones que se presentan. Ya que este síndrome tiene diversa sintomatología el tratamiento a realizar no es uno en específico, pues dependiendo de la gravedad de la paciente se manejan los medicamentos necesarios para detener la enfermedad sin que se produzca la muerte materna o fetal. Aunque ya se ha descrito que esta enfermedad no tiene un tratamiento específico, si se sabe que lo único que lo detiene completamente es la interrupción del embarazo, pero este también puede ser riesgoso para el feto, pues si la enfermedad se diagnostica antes de la semana 32 es muy probable que el feto nazca con algunas complicaciones debido a su prematurés es por esto que se debe mantener el mayor tiempo posible dentro de la madre, en caso de que el síndrome se diagnostique luego de la semana 32 este procedimiento se debe hacer lo más pronto posible manteniendo a la madre lo más estable posible. Al mismo tiempo que se intentan normalizar los parámetros de la madre y se genera la maduración pulmonar neonatal se debe tratar también a la materna con medicamentos con varios propósitos como:

- *Antihipertensivos*: los cuales generan una estabilidad a nivel de la presión arterial, algunos de los antihipertensivos usados son el labetalol, la

hidralazina y la nifedipina¹⁵. Estos medicamentos se deben iniciar cuando la materna tiene niveles de tensión sistólica es \geq a 160 mmHg o la diastólica \geq 110 mmHg y así poder mantener los niveles en un rango de 90 y 100 mmHg la tensión diastólica, pues si se baja de este rango también puede presentar riesgo para la madre y para el bebe, pues se puede correr el riesgo de reducir la perfusión placentaria. Luego de medicar con antihipertensivos se debe monitorear a la materna y verificar la diuresis y el dolor epigástrico³⁹.

- *Anticonvulsivos*: este medicamento por lo general es el sulfato de Magnesio el cual ayuda a la “dilatación microvascular central y periférica, al tiempo que reduce la resistencia vascular sistémica”¹⁵. Este medicamento se debe administrar por medio de una vía intravenosa durante un periodo de hasta 24 horas después del parto². Este anticonvulsivo también es de ayuda en el tratamiento de la hipertensión presente en estas pacientes⁴⁰.
- *Prostaglandinas*: la utilización de las prostaglandinas se usa cuando se tiene que adelantar el parto y la materna aún no tiene la fisiología adecuada para empezar un trabajo de parto, es por esto que se usan para ayudar en la maduración del cérvix⁵. En un caso estudiado por Beltrán et al se trató una inducción del parto por medio del uso de prostaglandinas, pero este no fue lo suficientemente eficaz por lo cual se debió realizar la cesárea³³.
- *Corticoides*: Al realizar una terapia con corticoides (especialmente la dexametasona), se busca es que se genere una estabilidad de la enfermedad en momentos previos al parto y poder acelerar la recuperación luego de este⁴¹. los corticoides en este caso se usa para dos propósitos, uno es el de ayudar a la maduración pulmonar del feto antes de que se realice el parto.

El medicamento que se usa es la dexametasona, pero en algunos casos se usa betametasona intramuscular cada 24 horas y luego del parto se administra 24 horas después⁴². Aunque el corticoide de predilección es la dexametasona, cuando la gestante se encuentra en la semana 36 o menos este se usa en dos dosis de 8mg con intervalos de 12 horas. Este se usa siempre y cuando el estado clínico de la madre lo permita². cuando el embarazo se encuentra entre las semanas 24 y 26 este medicamento se administrará y en un periodo no mayor a 48 horas siguientes al tratamiento, se realizará la interrupción del embarazo, siempre asistido con personal de cuidados intensivos obstétricos los cuales ayudaran a mantener el recién nacido lo más estable posible⁴³. Otro de los usos de la dexametasona es poder reestablecer o aumentar los niveles de plaquetas, mediante la “modificación de la adhesión y la activación plaquetarias a nivel del bazo”¹⁵. Estos corticoides además de reestablecer los niveles plaquetarios también genera una mejoría en el dolor epigástrico y en el dolor del hipocondrio derecho, esta mejoría junto con el estado comórbido de la gestante puede hacer que el parto se retrase unos días incluso puede llegar a retardar hasta una semana el parto lo que es benéfico para él bebe. Se dice que también ayuda a el mejoramiento de las enzimas hepáticas, pero no se ha demostrado⁴³. La dexametasona administrada después del parto se espera que genere una mejora más rápida, en el caso de las mujeres que presentar el síndrome HELLP después del parto también son tratadas con dexametasona⁴⁷ para así poder estabilizar los niveles plaquetarios, pero algunos autores como Gabor et al, describen la falta de diferencias significativas con respecto a la mortalidad o morbilidad y la duración en el hospital⁴⁴.

- *Interrupción del embarazo*: la mayoría de los autores confirman que la única forma de finalizar con el síndrome es la interrupción del embarazo⁴⁸, es por esto que se deben tomar medidas preventivas para que este procedimiento no genere daños ni en la materna ni en él bebe. Bardin et al⁴⁵ han demostrado que el uso de la anestesia se debe poner en una

balanza y así poder evaluar los pros y los contras tanto en la materna como en el bebe. Pues el uso de la anestesia puede ser el método más seguro con respecto al bloqueo neuroaxial, pero también se debe tener en cuenta que si se usa anestesia neuroaxial se corre el riesgo de generar un hematoma epidural⁴⁵. Cuando la gestación se encuentra en la semana 34 o más la interrupción de embarazo se debe realizar inmediatamente, pero si es menor la edad gestacional el procedimiento más efectivo es la administración de corticoides y programar la interrupción en las 48 horas siguientes³⁸. Esta decisión se debe tomar en consenso entre los médicos de cuidados intensivos, obstetras, neonatólogos y anesestesiólogos, decidiendo también el tipo de anestesia que se va a usar². La interrupción del embarazo no siempre tiene que ser con parto por cesárea, también está la posibilidad de tener parto por vía vaginal, siempre y cuando la materna tenga una condición de estabilidad necesaria para tener un parto de esta manera⁴⁶.

- *Plasmaféresis*: este procedimiento se usa cuando los niveles de creatinina sérica, bilirrubinemia aumentan progresivamente, también cuando se tiene trombocitopenia grave y cuando el síndrome persiste por más de 72 horas luego del parto¹⁵. En ocasiones la plasmaféresis se usa cuando los niveles de plaquetas disminuyen de manera progresiva alcanzando los 50000 /mm³ y no se evidencia la mejora luego del tratamiento con corticoides². Y otro de los usos de la plasmaféresis es cuando la terapia convencional no da los resultados esperados⁴⁷.
- *Reposición de volúmenes*: cuando los niveles de plaquetas están inferiores a los 50000/mm³ se debe realizar una transfusión plaquetaria lo que ayudara a reestablecer los parámetros normales, en el caso de que las plaquetas se hayan disminuido hasta alcanzar los 20000mm³ se debe realizar una transfusión de concentrado plaquetario hasta alcanzar un nivel mínimo de 50000mm³, también en algunos casos se debe realizar una transfusión de eritrocitos para ayudar a estabilizar los niveles de hemoglobina en sangre⁴², en caso de que la paciente presente algún tipo

de coagulopatía se debe administrar heparina y antitrombina⁴⁴, para así poder generar un balance en los volúmenes necesarios para mantener una estabilidad en la paciente.

6. Análisis

Se realizó una investigación de artículos en bases de datos y páginas de internet, entre las cuales están PubMed, Scielo, Google académico y ncbi. Se recopilieron 62 artículos entre casos clínicos y artículos de revisión e investigaciones médicas en donde se habla de los trastornos hipertensivos del embarazo, especialmente del síndrome HELLP.

Para el análisis del síndrome HELLP se utilizaron 13 artículos referenciados en la tabla 5.

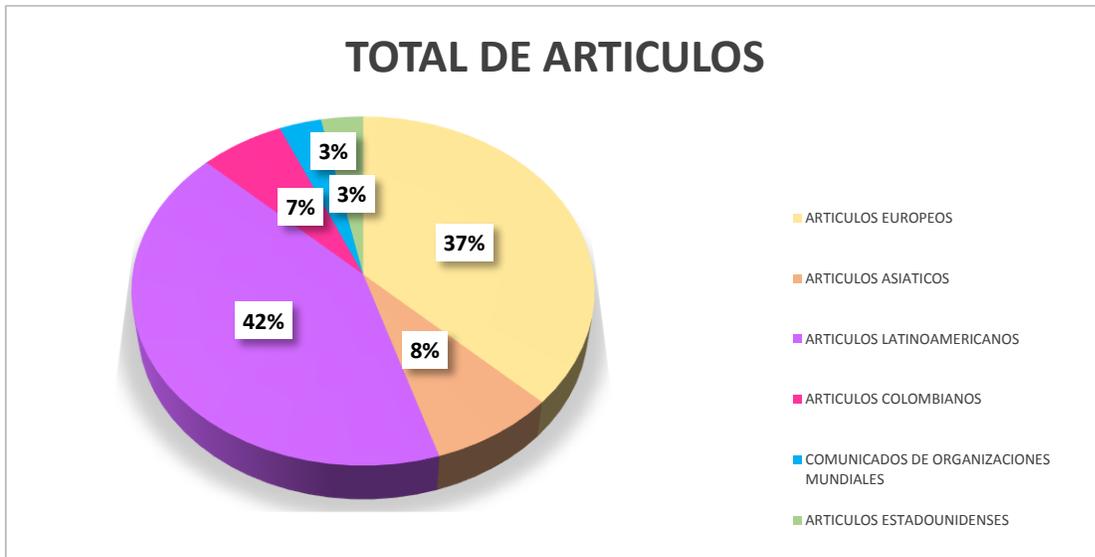
ARTÍCULOS PARA ANÁLISIS Y DISCUSIÓN				
Autor	Título	Numero De Referencia	Año	País
Bracamonte-Peniche Jimena, López-Bolio Vanesa, Mendicuti-Carrillo María, Ponce-Puerto José María, Sanabrais-López María José, Méndez-Domínguez Nina	Características Clínicas y físicas del Síndrome de Hellp	15	2018	México
Gulseren Yucesoy • Yigit Cakiroglu • Harika Bodur • Sebiha Ozkan • Temel Tan	An analysis of Hellp Syndrome Cases: does platelet Count predict adverse maternal and fetal outcomes in women with Hellp Syndrome?	51	2010	Turquía
Dra. Yamila Jiménez Fiz; Dr. Juan O. Roura Carrasco; Dra. Olga G. Caveda Estela; Dr. Carlos Enrique Arévalo Tan	Síndrome de Hellp en una Unidad de cuidados intensivos polivalente	52	2014	Cuba
José Caro M, Carlos Anwandter Sch, Soledad Schaffeld P, Fernando Vega G, Carolina López S. A, Jacqueline Jara P.	Síndrome Hellp: Experiencia del Hospital Regional De Puerto Montt, 2000-2006	27	2008	Chile
Davut Güven, Kadir Bakay, Idris Koçak, Cazip Üstün	A review of Hellp syndrome, In 17 patients	20	2012	Turquía
Pa Aghav	Hellp syndrome: report of three cases with review of literature	25	2016	India

Sabri Cavkaytar, Evin Nil Ugurlu, Abdullah Karaer, Omer Lutfi Tapisiz & Nuri Danisman	¿Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in Hellp syndrome?	42	2007	Turquía
Eduardo Malvino, María Muñoz, Claudia Ceccotti, Gustavo Janello, Diego Mc Loughlin, Alberto Pawlak1, Pablo Desmery, Osvaldo Lopez Gaston	Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el síndrome Hellp Registro Multicéntrico en unidades de cuidados intensivos del área Buenos Aires	2	2005	Argentina
Laurenis Labarca, José Ramón Urdaneta M, María Elena González I., Alfi Contreras Benítez, Nasser Saleh Baabel Z. Mariem Fernández Correa., Ángel Silva Bentacourt., María Lorena Nava.	Prevalencia del síndrome de Hellp en gestantes críticas: Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", Maracaibo, Venezuela	9	2016	Venezuela
Capellino Mf, Galetto S, Sadlar Cher Jm, Travella C, Ferreyra M, Ruiz G.	Nueve casos del síndrome Hellp (Hemólisis, Enzimas Hepáticas elevados y plaquetopenia).	1	2003	Argentina
Victoria García V., Luis Guillermo Echavarría R., Ricardo Ardila C., Jorge Gutiérrez M.	Hallazgos Clínicos y de laboratorio que sugieren tempranamente el síndrome de Hellp en pacientes con preeclampsia severa	7	2014	Colombia
Claudia Pamela Vicetti Miguel1 , David Lenin Franco Escobar2 , Héctor Gerardo Caballero Vera	Síndrome de HELLP en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen: Presentación clínica y complicaciones de una emergencia obstétrica	53	2009	Perú

Tabla 6: Artículos utilizados para el análisis y la discusión. (Elaboración propia).

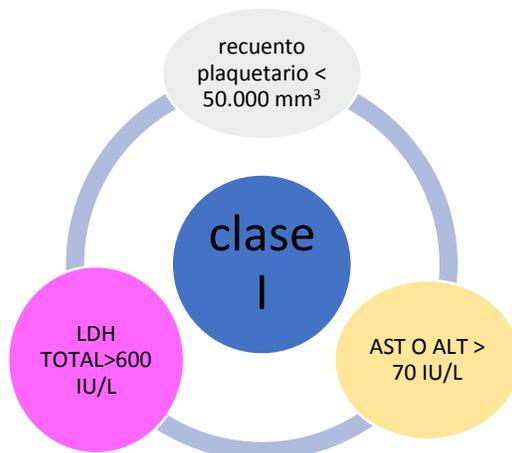
De la recopilación total de artículos se pudo demostrar que estas investigaciones son realizadas a nivel mundial, generando una distribución característica. Según los artículos recopilados, el síndrome HELLP presenta una gran importancia como tema de investigación en Latinoamérica (Gráfica 5), esto demuestra que este es un asunto, aunque no muy conocido por la población, si es de interés en la comunidad médica.

En la gráfica 5 podemos observar que donde hay mayor investigación sobre el síndrome de HELLP es en los países latinoamericanos con un porcentaje de 42%, le siguen los países europeos (37%) y Colombia comparte su porcentaje con los países asiáticos, el país sorpresa es Estados Unidos ya que presenta un porcentaje bajo de 3%, pues a pesar de ser un país desarrollado con un gran acceso a tecnologías e innovaciones no se observa un interés común en realizar investigaciones sobre el síndrome HELLP.

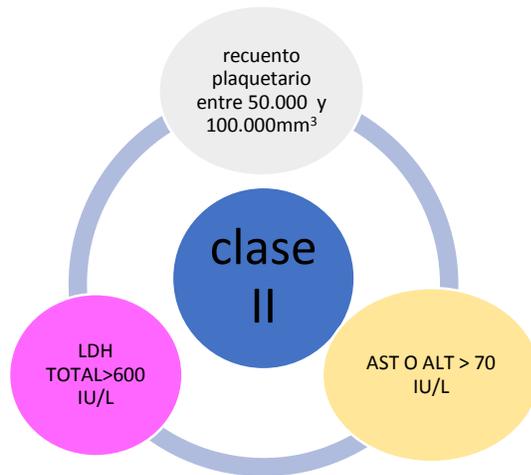


Grafica 5. Total de artículos recopilados y su distribución geográfica para uso de monografía. (Elaboración propia).

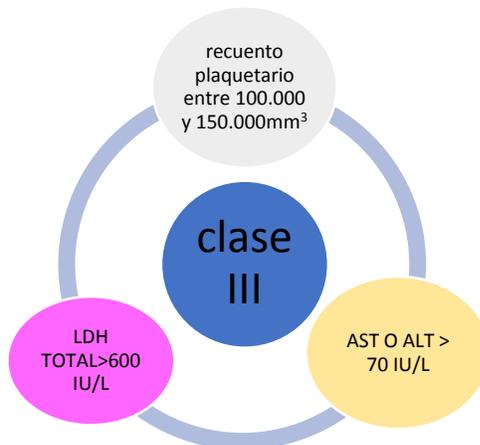
En las gráficas, 6,7 y 8, se observa la forma de clasificación para el diagnóstico del síndrome HELLP, al no poseer una prueba diagnóstica específica, el tratante se ayuda con algunas pruebas de laboratorio como el recuento plaquetario, determinación de lactato deshidrogenasa (LDH) y las enzimas, el aspartato aminotransferasa (AST o SGOT o TGO o GOT) y la alanina aminotransferasa (ALT o SGPT o TGP o GPT) cuyos valores varían según la clase de síndrome que tenga facilitando un diagnóstico correcto a nivel mundial. Estos exámenes no solo definen si la materna tiene síndrome HELLP o no, sino que también ayuda a dar una clasificación dentro de la enfermedad.



grafica 6. Criterios de clasificación clase I. Clasificación de Mississippi. (Elaboración propia)



Grafica 7. Criterios De Clasificación Clase II. Clasificación De Mississippi. (Elaboración Propia)



Grafica 8. Criterios De Clasificación Clase III. Clasificación De Mississippi. (Elaboración Propia).

En la mayoría de los casos se usa la clasificación propuesta por Martin y colaboradores, también llamada clasificación de Mississippi, la cual es la clasificación más usada por los autores^{5,27,30,40,53}. Esta clasificación ayuda a determinar el nivel de gravedad en el que se encuentra la materna, pues, aunque esta enfermedad es un conjunto de signos y síntomas, la alteración más representativa es la disminución en el recuento plaquetario. Otra forma de clasificación usada por algunos médicos es la clasificación de Tennessee (tabla 2), esta clasificación diferencia el tipo de síndrome HELLP con el que se está

padeciendo, pues se puede diferenciar si es síndrome HELLP completo o incompleto.

DETERMINACION DE HEMOLISIS						
Parámetros	DNE	IE	AHM	ADLH	HBN D	FSP
Artículos						
Capellino et al	-	-	-	+	-	+
Malvino et al	-	-	-	-	-	+
García et al	-	-	-	-	-	+
Labarca et al	-	-	-	-	-	+
Bracamonte et al	+	+	+	-	-	-
Guvèn et al	-	-	-	-	+	-
Aghav et al	-	-	-	+	-	-
Caro et al	-	-	+	+	-	-
Cavkaytar et al	-	-	-	+	-	-
Yucesoy et al	-	-	-	+	-	-
Jiménez et al	-	-	-	+	-	-
Vicetti et al	-	-	-	+	+	-

Tabla 7: Factores de determinación de hemolisis. *DNE: disminución número de eritrocitos. IE: injuria endotelial. AHM: anemia hemolítica microangiopática. HBN D : disminución de la hemoglobina. ADHL: Aumento en deshidrogenasa láctica. FSP: frotis de sangre periférico. (Elaboración propia).

DETERMINACION DE TROMBOCITOPENIA		
Parámetros		
Artículos	Recuento plaquetario disminuido	Sangrado de mucosas
Capellino et al	+	-
Malvino et al	+	+
García et al	+	-
Labarca et al	-	-
Bracamonte et al	+	+
Guvèn et al	+	-
Aghav et al	+	-
Caro et al	+	-
Cavkaytar et al	+	-
Yucesoy et al	+	-
Jiménez et al	+	-
Vicetti et al	+	-

Tabla 8: Criterios para la determinación de trombocitopenia. (Elaboración propia).

DETERMINACION DE ELEVACION DE ENZIMAS HEPATICAS			
parámetros			
Artículos	AUMENTO AST	AUMENTO ALT	AUMENTO LDH
Capellino et al	+	-	+
Malvino et al	+	+	+
García et al	+	+	+
Labarca et al	+	+	+
Bracamonte et al	+	+	+
Guvën et al	+	+	+
Aghav et al	-	+	+
Caro et al	+	-	+
Cavkaytar et al	+	+	+
Yucesoy et al	+	-	+
Jiménez et al	+	+	+
Vicetti et al	+	-	+

Tabla 9: determinación de enzimas hepáticas presentes en síndrome HELLP. AST: aspartato aminotransferasa. LDH: lactato deshidrogenasa. ALT: alanina aminotransferasa. (Elaboración propia).

La literatura usada para este trabajo demuestra que la mayoría de los autores comparten la idea de que para determinar el síndrome HELLP se requieren los mismos parámetros específicos, es decir, los tres criterios que define el síndrome y que están representados en las siglas del síndrome HELLP. En las tablas se refleja que se determinan la hemólisis, la trombocitopenia (bajo recuento

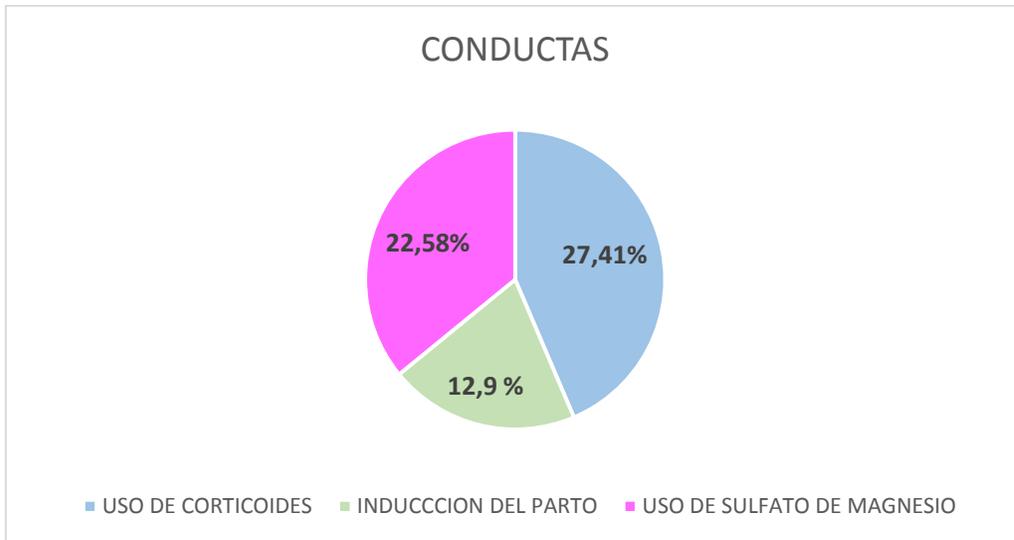
plaquetario) y las enzimas hepáticas, pero se diferencian las clases de análisis que les permite definir el síndrome HELLP como en el caso de la hemólisis, sin embargo, la determinación de las enzimas hepáticas la mayoría de los autores manejan los mismos criterios.

También algunos autores utilizan varios de estos exámenes para ayudar en el diagnóstico del síndrome HELLP (Tabla 7). Esta tabla muestra la recopilación de estos datos de diferentes artículos como ayuda del diagnóstico del síndrome HELLP.

Examen	Valores de referencia
Bilirrubina total	0,3 – 1,9 mg/dl
Bilirrubina indirecta	Hasta 1,0 mg/dl
Dímero D	Inferior a 100 ng/ml
Hemoglobina	12 -14 g/dl
Fibrinógeno	200 – 400 mg/dl
Creatinina	0.6 – 1,1 mg/dl
Hematocrito	36 – 44%
Urea sérica	10 – 40 mg/dl
Potasio	3,5 – 5,3 mEq/l
Albumina	3,4 – 5,4 g/dl

Tabla 10: Exámenes adicionales para diagnóstico de HELLP. (Elaboración propia).

Una vez se han completado los exámenes necesarios para su diagnóstico se debe realizar el manejo apropiado para la determinación del tratamiento de la materna. La mayoría de los médicos tratantes utilizan diferentes tratamientos dependiendo de la edad gestacional que presente la materna, utilizando los procedimientos que cubran el requerimiento terapéutico necesario.



GRAFICA 9. Conductas específicas de tratamiento. (Elaboración propia).

En cuanto al tratamiento usado para el síndrome HELLP se destacan 3 conductas (grafica 9) específicas las cuales son registradas por algunos autores, luego de la revisión bibliográfica realizada se saca un promedio con respecto a los procedimientos usadas por los médicos tratantes, estos son: A) la inducción del parto (12,9%), en la cual se establece como método definitivo para la resolución del síndrome. B) El uso de sulfato de Magnesio (22,58%) como ayuda terapéutica para evitar las convulsiones. C) También se pudo analizar el hecho de que el uso de corticoides (27,41%) es de suma importancia para el manejo del síndrome HELLP en la materna y así evitar posibles trastornos en él bebe, pues los corticoides no solo ayudan a mantener la estabilidad hemodinámica de la madre (presencia de hipotensión arterial), sino también ayuda al bebe a generar una maduración pulmonar.

Una vez que se diagnostica a la materna con síndrome HELLP se busca brindar un tratamiento oportuno para así evitar el incremento de mortalidad materna y fetal.

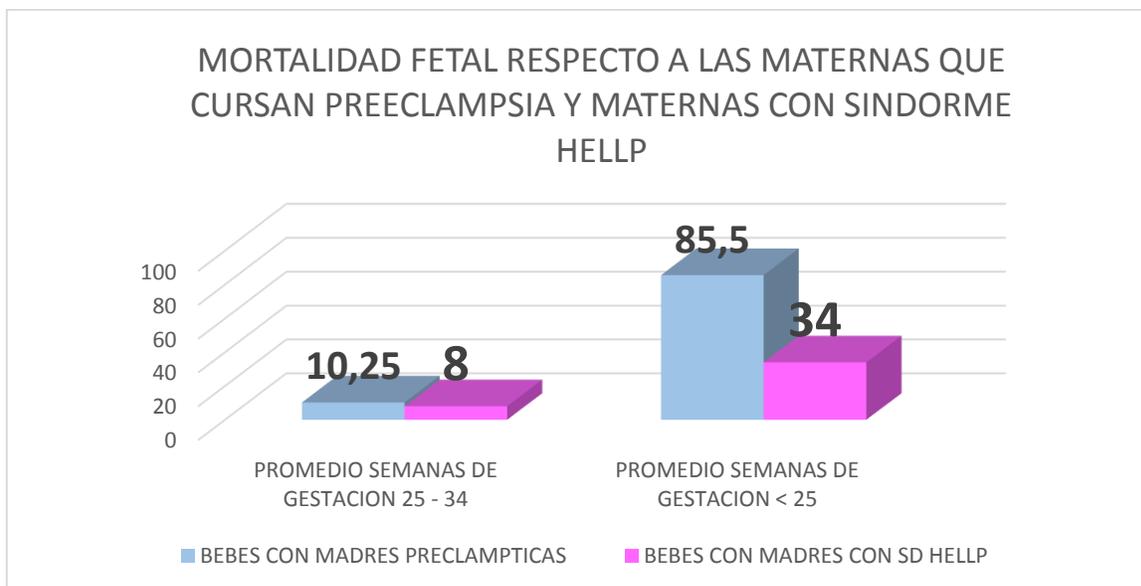


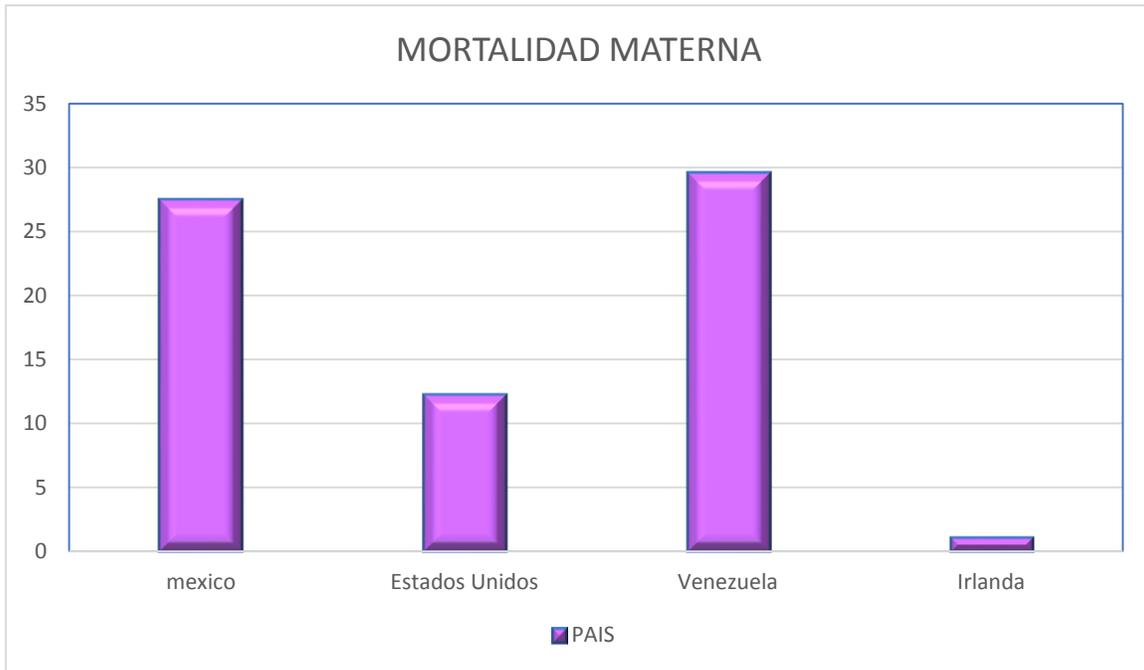
GRAFICO 10: Diferenciación porcentual de mortalidad fetal con respecto a maternas que cursan con preeclampsia y maternas con síndrome HELLP. (Elaboración propia).

En este grafico se puede observar que dependiendo de la edad gestacional hay mayor mortalidad en los bebes cuando la madre presenta menos de 25 semanas de gestación y cuando los bebes nacen con síndrome HELLP. Cuando la materna esta entre la semana 25 y 34 de gestación, tiene un índice superior de mortalidad fetal que cuando solo cursa con preeclampsia (10,25%) respecto a las maternas que cursan el síndrome HELLP (8%).

Si la madre está en semanas gestacionales menores a 25, se puede observar que los casos de muerte fetal son mayores en maternas con preeclampsia (85,5%), que en el síndrome HELLP (34%), esto puede ser debido a que el síndrome de HELLP se presenta por lo general en el último trimestre del embarazo y la incidencia del síndrome es mucho más baja con respecto a la incidencia de mujeres que cursan con preeclampsia, adicional a que entre menor semana de gestación menor desarrollo fetal lo que genera una inestabilidad anatómica del feto. Se puede observar que a menor semana de gestación sin importar la enfermedad que tenga la materna, la tasa de mortalidad fetal es superior respecto al mayor número de semanas.

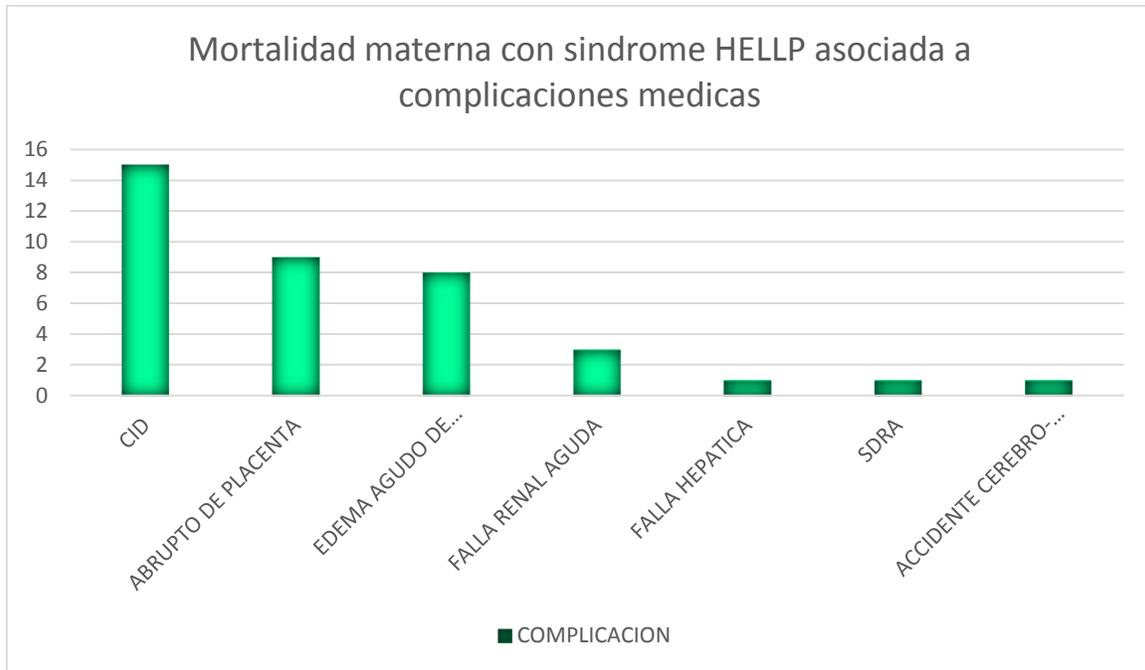
El síndrome HELLP no solo genera muerte fetal, también se conocen porcentajes de muerte materna los cuales se muestran en la literatura, la preeclampsia es la

causa número uno de mortalidad materna a nivel mundial, con unos índices distribuidos en los países donde se han realizado estudios como: México (27,5%), en Estados Unidos (12,3%), en Venezuela (29,59%)⁹, Irlanda (1,1%). (grafica 11).



GRÁFICA 11: Mortalidad materna a nivel mundial, en artículos estudiados. (Elaboración propia).

En la siguiente gráfica se muestra un estudio realizado en Colombia donde muestra que la preeclampsia severa genera una variabilidad de complicaciones (grafica 12), lo que lleva a una mortalidad materna asociada a: coagulación Intravascular Diseminada (15%), abrupcio de placenta (9%), edema agudo de pulmón (8%), falla renal aguda (3%), falla hepática (1%) y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), sepsis y accidente cerebro-vascular (1%)⁷. (grafica 12)



Grafica 12: Mortalidad materna asociada a complicaciones médicas. (Elaboración propia).

7. Discusión

El síndrome de HELLP fue descrito por primera vez en 1982 por Weinstein^{1,5,12,16,19,20,27,34,46}, aunque en 1952 Pitcher^{1,5,9,12,16,19,20,27,34,46} identificó en tres gestantes una serie de complicaciones las cuales al momento de unificarlas generaban un trastorno específico.

El síndrome HELLP se encuentra clasificado dentro de los trastornos hipertensivos propios del embarazo^{5,9,15,17,30,38,49}, presentándose en aquellas maternas que por lo general cursan también con cuadros de preeclampsia y eclampsia, aunque existen casos aislados en donde se presenta el síndrome HELLP en mujeres que se encuentran en la perimenopausia, como el caso presentado por Vogin et al²⁹ donde se habla de una mujer de 52 años la cual presenta los síntomas del síndrome HELLP, también se encontró un estudio realizado en la India, donde expone el caso de una materna con la sintomatología típica del síndrome HELLP, pero se demostró que lo que padecía la materna era malaria asintomática y tífus⁴⁹.

En la revisión se puede observar que en los países donde hay mayor desarrollo de investigación del síndrome HELLP son los países latinoamericanos (42%) y los europeos (37%) que se encuentran en vía de desarrollo, es importante resaltar que en nuestro país no se observa un gran desarrollo investigativo sobre este síndrome (7%), por tal motivo el interés en obtener un conocimiento básico y darlo a conocer al mundo científico y médico. A nivel mundial el síndrome HELLP se presenta en 3 de cada 1000 mujeres embarazadas que en el futuro se puede generar una emergencia médica, a nivel de Latinoamérica el síndrome se presenta un porcentaje de 27% de los casos con eclampsia, en Colombia se ha detectado la muerte materna por trastornos hipertensivos del embarazo, entre ellos el síndrome HELLP en un porcentaje del 26,5%. Como se puede ver en nuestro país el síndrome HELLP es de conocimiento limitado de tal manera que aún no se puede dar una estadística clara, sino que se reporta estar dentro de las anomalías por trastornos hipertensivos del embarazo.

Esta revisión bibliográfica da como resultado el hecho de que el síndrome HELLP es una enfermedad de fácil confusión con otros trastornos, al no poseer una prueba diagnóstica específica, generando así en algunas ocasiones un diagnóstico tardío o errado, lo que imposibilita al personal médico dar un tratamiento correcto y oportuno en algunas ocasiones. Como se observa en las tablas de determinación de hemólisis, determinación de la elevación de las enzimas hepáticas y determinación de trombocitopenia (tablas 6, 7, 8 respectivamente), obtenidas a partir de los artículos de análisis no presentan pruebas únicas para la determinación del correcto diagnóstico, por ejemplo, en la referencia 1 para el análisis de la hemólisis solo exigen dos pruebas las cuales son el aumento de LDH y el frotis de sangre periférico, mientras que en la referencia 15 se solicitan 3 pruebas totalmente diferentes, la disminución de número de eritrocitos, la injuria endotelial (IE) y anemia hemolítica microangiopática. En la determinación de trombocitopenia la referencia 1 pide solamente el recuento plaquetario disminuido mientras que en la referencia 15 solicitan este mismo examen y la presencia de sangrado en mucosas, y finalmente en la determinación de las enzimas hepáticas se puede observar que en la referencia 1 solicitan los niveles aumentados de AST y el aumento de LDH y en la referencia 15 solicitan las tres pruebas el aumento de AST, aumento de LDH y el aumento de ALT. Esto permite ver que dentro del cuerpo médico aún no se ha definido claramente cuáles son los verdaderos criterios para realizar un diagnóstico acertado y oportuno, esto puede llevarnos a decir que puede ser una de las causas del incremento de la morbilidad y mortalidad materna y fetal.

Los estudios analizados han demostrado que el síndrome HELLP se presenta en su gran mayoría en mujeres primigestas, pero esto no quiere decir que no sea posible que se presente en mujeres múltiparas, en estas últimas es en donde se incrementa el riesgo de sufrir rotura hepática espontánea al momento de padecer del síndrome HELLP³⁴.

Aunque algunos estudios demuestran que el síndrome HELLP se presenta en mujeres menores de 30 años, algunos autores demuestran que este síndrome

también se observa en mujeres mayores de 30 años en un rango de 30 a 38 años, lo que para algunos autores es importante al momento de diagnosticar la enfermedad.

Los criterios establecidos para determinar síndrome HELLP en las maternas son generalmente exámenes de laboratorio, el problema es que la detección temprana del síndrome se ve afectada por su inespecificidad y su similitud de síntomas y signos con pacientes con preeclampsia severa, e hígado agudo graso (tabla 4) o purpura trombocitopénica trombótica. En la tabla 4 se muestran los análisis para el hígado agudo graso del embarazo y del síndrome HELLP como ejemplo se puede observar que la elevación de enzimas hepáticas puede ser leves o moderadas en el primer caso o leve, moderada y severa en el segundo caso, para la trombocitopenia en el hígado agudo graso del embarazo moderada a severa y en el síndrome HELLP de leve a severa y el tercer análisis propio del síndrome de HELLP como es la hemólisis microangiopática.

En otro tipo de exámenes como en el de la toma de la tensión arterial se observa que es ocasional la hipertensión en el hígado agudo graso del embarazo y casi siempre sucede en el síndrome HELLP, otro aspecto es el malestar general que es muy común en el primer caso y ocasional en el segundo y así hay otro tipo de signos y síntomas en las pacientes con estos trastornos con resultados no concluyentes, dificultando definitivamente llegar a detectar la enfermedad correctamente ya que el síndrome puede ser confundido con otro padecimiento.

Otro factor que dificulta la correcta identificación temprana del síndrome, es la variación en el uso de la clasificación de los síntomas, en todos los centros médicos manejan diferentes, aunque similares valores de referencia en algunos parámetros que permiten identificar el acrónimo del síndrome HELLP que significa H: hemólisis, EL: elevación de enzimas hepáticas y LP: disminución en el recuento plaquetario, pero lo más representativo es el uso de las tablas de clasificación del síndrome, porque la diferencia entre la clasificación de Mississippi y la clasificación de Tennessee que genera confusión en la estandarización de los criterios diagnósticos. Como se puede observar en las gráficas 6, 7 y 8 la clasificación de Mississippi se basa en los tres criterios, pero

con diferentes valores en el recuento plaquetario, a diferencia de la clasificación de Tennessee en donde se observa que en el síndrome de HELLP completo se tienen en cuenta los tres parámetros y en la incompleta se ve la ausencia de hemolisis.

En los artículos analizados se pudo observar que la mayoría de ellos asumen la clasificación elaborada por Martin et al (clasificación de Mississippi), como la más completa para permitir el correcto diagnóstico e identificar la severidad del síndrome HELLP en la materna.

Esta enfermedad a pesar de ser un trastorno presente en la materna también puede afectar al feto, es por esto que el manejo terapéutico que se administra no debe causar daño ni generar efectos adversos en el feto, debido a esto es importante, no solo el monitoreo materno sino también el fetal. Se debe resaltar, que una vez el bebe nace los riesgos disminuyen, pero los monitoreos deben continuar pues la mayoría de estos bebes nacen prematuros, por tal motivo son bebes que no completaron su formación y maduración fetal, lo que puede causar problemas médicos en estos infantes. Según el análisis de los diferentes artículos se puede resaltar que la mayor mortalidad en los bebes con madre que tienen síndrome HELLP se da cuando la gestación es menor a 25 semanas, al compararla con un promedio de semanas de gestación entre 25 y 34 semanas de gestación (8%). Sin embargo, es importante decir que se presenta mayor mortalidad fetal en las madres con preeclampsia (85,5%), al comparar el porcentaje del 34% en las madres con síndrome HELLP en un periodo de gestación menor de 25 semanas.

La terapéutica del síndrome HELLP no es compleja, pero si es importante que cuando se diagnostique esta enfermedad, se realicen monitoreos constantes, por tal motivo es imprescindible que se traten a las maternas en unidades de salud con un nivel de atención especializado, donde se pueda contar con unidades de cuidados intensivos, con especialistas en obstetricia y ginecología y con un área de pediatría para dar el manejo necesario antes y después del parto.

Durante la recopilación de información se encontraron tres conductas claves que ayudan al tratamiento dado a las pacientes diagnosticadas con síndrome HELLP una de ellas es el uso de corticoides (27,41%), este medicamento es importante en el desarrollo fetal, pues ayuda a la maduración pulmonar cuando el feto aún no ha completado con su desarrollo intrauterino total, pero en cuanto a la materna se ha demostrado que no genera una disminución en el porcentaje de mortalidad materna. Es importante tener en cuenta que el uso de los corticoides se debe dar antes del parto y continuar hasta 72 horas después sin importar porque vía se haya producido el nacimiento, esto según criterio médico. Aunque en el texto “recomendaciones de la OMS para la prevención y el tratamiento de la preeclampsia y la eclampsia”, no recomiendan el uso de corticoides con propósito de manejo para el síndrome HELLP.

La segunda conducta es el uso común del medicamento llamado sulfato de Magnesio (22,58%), no solamente se usa como anticonvulsivo, sino que ayuda a la materna en la regulación de la tensión arterial el cual es un síntoma de importancia clínica en cuanto al desarrollo de la enfermedad⁵⁰. El tercer factor es la inducción del parto que se lleva a cabo en un 12,9% el cual se establece como método definitivo para la resolución del síndrome.

Otro trastorno que se debe manejar con la misma importancia que la presencia de hipertensión, es la elevación de las enzimas hepáticas, pues el hígado se ve bastante comprometido cuando la materna sufre de síndrome HELLP, este se presenta como consecuencia de la presencia de los depósitos de fibrina que genera una obstrucción en las sinusoides hepáticos y hemorragias periportales causando dolor epigástrico y una elevación en las pruebas hepáticas⁷.

Como se había dicho anteriormente a nivel mundial el síndrome HELLP se presenta en 3 de cada 1000 mujeres embarazadas, en Latinoamérica se reporta que hace parte del 27% de los casos con eclampsia y que en Colombia se evidencia en el 26,5% entre los trastornos hipertensivos del embarazo, sin encontrar un dato de mortalidad exacto de las maternas, mientras que se puede observar que la mayor mortalidad materna producida por preeclampsia se

encuentra en Venezuela 29,59% seguida de México con un 27,5%, Estados Unidos con un 12,3%, e Irlanda 1,1% (grafica11) y en el único artículo original realizado en Colombia nos muestra que la preeclampsia severa tiene una gran variabilidad de complicaciones que llevan a la mortalidad materna asociada con coagulación Intravascular Diseminada (15%), abrupción de placenta (9%), edema agudo de pulmón (8%), falla renal aguda (3%), falla hepática (1%) y el síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), sepsis y accidente cerebro-vascular (1%)⁷. (grafica 12)

Todo esto confirma la necesidad de desarrollar estudios en la investigación del síndrome HELLP.

Debido a la presencia de múltiples factores para el correcto diagnóstico del síndrome HELLP, es importante que los profesionales de la salud que tienen contacto con las maternas tengan claridad de los signos y síntomas que estas mujeres puedan llegar a presentar en caso de tener síndrome HELLP, para así dar un tratamiento oportuno evitando que se eleven las tasas de mortalidad materna y fetal.

8. Diseño metodológico

8.1 Tipo de investigación.

Investigación cualitativa.

8.2 Enfoque de la investigación

Descriptivo

8.3 Población y muestra.

8.3.1 Población

Se realiza una búsqueda sobre el síndrome HELLP en artículos publicados en base de datos y revistas científicas donde se reportaron todo tipo de estudios e investigaciones realizadas sobre el tema.

8.3.2 muestra

Artículos y reportes de casos publicados en un periodo de 1999 a 2018 sobre estudios realizados en cuanto al síndrome HELLP.

8.4 técnicas y procedimientos

Se generan revisiones en varias bases de datos donde se puede realizar una revisión bibliográfica de artículos y protocolos que han sido publicados en revistas nacionales e internacionales, reviews relacionados, artículos originales y casos clínicos. Teniendo como base la identificación de los conocimientos básicos y métodos de diagnóstico usados por los profesionales para el correcto protocolo de manejo de las pacientes. Esta revisión se realiza en los buscadores usando las palabras claves en inglés y en español, las palabras usadas fueron síndrome HELLP, HELLP, mortalidad del síndrome HELLP, diagnóstico del síndrome HELLP. Esta revisión abarca artículos a nivel mundial, para así poder recopilar la mayor cantidad de información que sea posible.

9. Conclusiones

Luego de culminar con la revisión se puede llegar a varias conclusiones con respecto al síndrome HELLP. Estas son:

- Se determinaron los parámetros clínicos para la identificación del síndrome HELLP, que describen claramente el desarrollo de la enfermedad.
- Aunque el síndrome HELLP comparte síntomas clínicos con otras enfermedades propias del embarazo, su diagnóstico puede ser más rápido y acertado siempre y cuando el personal médico cuente con los conocimientos necesarios para diferenciar estas enfermedades.
- Debido a las múltiples características presentes en el síndrome HELLP, el médico tratante debe guiar el diagnóstico con respecto a los resultados de los exámenes de laboratorio, los cuales son la directriz para confirmar o descartar la enfermedad.
- Aunque se tienen los criterios propios de la enfermedad, se puede ver que los exámenes realizados para definir la hemólisis, el aumento de las enzimas hepáticas y la disminución plaquetaria son diferentes y varían en la clase y el número de pruebas que el médico le practica a la materna con síndrome HELLP para un diagnóstico oportuno y preciso.
- Como resultado de la revisión bibliográfica se puede evidenciar que es difícil hacer un diagnóstico concreto de la enfermedad desde el principio, pues existen factores que generan un retraso en la identificación del síndrome, como lo puede ser la similitud de la enfermedad con otros padecimientos propios del embarazo.
- La revisión bibliográfica ha podido demostrar que dentro de los exámenes médicos requeridos para la determinación del síndrome es de obligatoriedad practicar el recuento plaquetario, la determinación de enzimas hepáticas y la identificación de la hemólisis, aunque se ha podido demostrar que algunos médicos también realizan otra serie de exámenes los cuales les ayudan a la correcta determinación de la enfermedad.
- Una vez se ha identificado el síndrome HELLP, se debe dar manejo médico lo más pronto posible para así evitar la mortalidad materna y/o fetal, pues aunque no se conoce una profilaxis para esta enfermedad si se puede dar manejo terapéutico de tal manera que ayuden a la materna

y al feto, este tratamiento varía dependiendo de la gravedad y del tiempo de gestación en la que se encuentre la materna.

- Después de esta revisión podemos concluir que es urgente implementar el estudio y la investigación del síndrome HELLP para así lograr que este tema sea de dominio en todo el personal que tenga contacto con maternas sin importar que padezcan de alguna enfermedad propia del embarazo o no, pues si se maneja el tema se puede ayudar a dar un diagnóstico correcto desde el principio de la enfermedad.

10. Referencias bibliográficas

¹Capellino MF, Galetto S, Sadlar Cher JM, Travella C, Ferreyra M, Ruiz G. Nueve casos del síndrome HELLP (hemolisis, enzimas hepáticas elevados y plaquetopenia). Medicina (Buenos Aires) [internet]. 2003 [citado 19 sep de 2017]; 63 (5); 383 – 387. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v63n5/v63n5a03.pdf>

²Malvino E, Muñoz M, Celcolti C, Janello G, Mcloughlin D, Paculak A, Desmery P, López O. complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el síndrome hellp registro multicentro en unidades de cuidados intensivos del área de Buenos Aires. Medicina (Buenos Aires) [internet]. 2005 [citado 19 sep 2017]; (65) 1; 17 – 23 Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v65n1/v65n1a03.pdf>

³Castillo DC, Síndrome HELLP. Actualización Rev Cubana Hematol Inmunol Med Transf. [internet]. 2007 [citado 25 de abr 2018]; 23 (1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-02892007000100003&script=sci_arttext&tlng=en

⁴Katz I, Amorim MN, Figueroa JN, Pinto e Silva JL. Dexametasona durante el postparto en mujeres con síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (HELLP): estudio clínico doble ciego, placebocontrolado, randomizado. Rev Chil Obstet Ginecol. [internet]. 2008 [citado 24 sep de 2017]; 73 (5); 353 – 355. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262008000500013

⁵Rivas E, Mendivil C. síndrome de HELLP: Revisión. Revista Científica Salud Uninorte. [internet]. 2011 [citado 21 sep de 2017]; 27 (2); 259 – 274. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sun/v27n2/v27n2a10.pdf>

⁶De Oliveira RS, De Matos IC, Da silva TBP, De Azevedo NM, Andrade M, Do Espírito Santo FH. Síndrome Hellp: estudio de revisión para la atención de enfermería. Revista electrónica trimestral de Enfermería. [internet]. 2012 [citado 17 sep 2017]; 11 (4); 337 – 345. Disponible en: <http://revistas.um.es/eglobal/article/view/159241/139061>

⁷García V, Echavarria LG. Ardila R, Gutiérrez J. Hallazgos clínicos y de laboratorio que sugieren tempranamente el síndrome de HELLP en pacientes con preeclampsia severa. Rev Chil Obstet Ginecol. [internet]. 2014 [citado 17 sep de 2017]; 79 (1); 9 – 13. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v79n1/art02.pdf>

⁸Carreño FR. Síndrome HELLP en embarazos pretérmino: evidencia fisiopatológica para uso de corticoides anteparto. MED UIS. [internet]. 2015 [citado 24 sep de 2017]; 28 (1); 53 – 63. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/muis/v28n1/v28n1a05.pdf>

⁹Labarca L, Urdaneta JR, Gonzalez ME, Contreras A, Baabel NS, Fernandez M, Silva A, Nava ML. Prevalencia del síndrome de HELLP en gestantes críticas; Maternidad “Dr. Armando Castillo Plaza”, Maracaibo Venezuela. Rev Chil Obstet Ginecol. [internet]. 2016 [citado 22 sep de 2017]; 81 (3); 194 – 201. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rchog/v81n3/art05.pdf>

¹⁰Organización Mundial de la Salud [internet]. Washington, D.C.: 2003 [actualizado el 13 de septiembre de 2018; citado 14 sep 2018]. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/138405/9789243548333_spa.pdf;jsessionid=E8BBDF6E12600C41E46124E5B7F46695?sequence=1

¹¹Bertalan R, Patocs A, Nagy B, Derzsy Z, Gullai A, Szappanos A, Rigo J, Racs K. Overrepresentation of BclI polymorphism of the glucocorticoid receptor gene in pregnant women with HELLP syndrome Clinica Chimica Acta 405 [internet] 2009 [citado 07 ago de 2018]; 148 – 152. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19336230>

¹²Yeasmin S, Nazneen R, Akhter S, Jahan N. HELLP SYNDROME – A diagnostic dilema. Northern International Medical College Journal. [internet] 2015. [citado 08 ago de 2018]; 7 (1): 87 – 90. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284204421_HELPP_SYNDROME_-_A_diagnostic_dilemma?enrichId=rgreq-e903df5371226a01e9941ba54ca299e1-XXX&enrichSource=Y292ZXJQYWdlOzI4NDIwNDQyMTtBUzozNzg5MTc4OTAyMjYxNzZAMTQ2NzEzNzg5NjI3NA%3D%3D&el=1_x_2&_esc=publicationCoverPdf

¹³Clasificación Internacional de Enfermedades [internet]: 2017 [actualizado el 1 de octubre de 2017; citado 14 sep 2018]. Disponible en: <https://icd10coded.com/>

¹⁴Gutiérrez CH, Alatorre J, Cantú O, Gómez D. síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. Rev Hematol Mex. [internet] 2012 [citado 18 ene 2019]; 13 (4): 195 – 200. Disponible en: <https://docplayer.es/17427567-Cesar-homero-gutierrez-aguirre-julio-alatorre-ricardo-olga-cantu-rodriguez-david-gomez-almaguer.html>

¹⁵Bracamonte J, López V, Mendicuti M, Ponce JM, Sanabrais MJ, Méndez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. Rev. Biomédica. [internet] 2018. [citado 21 nov de 2018]; 29 (2): 33 – 41. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/325023283_Caracteristicas_clinicas_y_fisiologicas_del_sindrome_de_Hellp

¹⁶Reyna E, Torres D, Briceño D, Suarez I, A Cuevas. Síndrome de Hellp Hellp Syndrome. Rev. Latin. Perinat.[internet] 2015 [citado 22 nov de 2018]; 18 (1): 69 – 83. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/277669569>

¹⁷ Von Herold C. SÍNDROME DE HELLP. Rev medica sinergia [internet] 2018 [citado 17 ene 2019]; 3 (1): 13 – 16. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/issue/view/31/ENERO%202018>

¹⁸De la Rubia J, Perez F, Navarro A. Síndrome HELLP. Medicina clínica. [internet] 2001 [citado 08 ago de 2018]; 117 (2) 64 – 68. Disponible en : <http://docplayer.es/41016783-Sindrome-hellp-diagnostico-y-tratamiento-javier-de-la-rubia-a-francisca-perez-b-y-amparo-navarro-b.html>

¹⁹ curtis W, Weinstein L. A Review of HELLP Syndrome Journal of Perinatology [internet] 1999. [citado 17 sep de 2018]; 19(2) 138 –143. Disponible es: <https://www.nature.com/articles/7200165.pdf>

²⁰Güven D, Bakay K, Koçak I, ÜstünC. A review of HELLP syndrome, in 17 patients. Open Journal of Obstetrics and Gynecology. [internet] 2012. [citado 26 jul de 2018]; 2: 318 – 320. Disponible en: https://file.scirp.org/pdf/OJOG20120300028_93064511.pdf

²¹ Sep S, Verbeek J, Koek G, Smits L, Spaanderman M, Peeters L. Clinical differences between early-onset HELLP syndrome and early-onset preeclampsia during pregnancy and at least 6 months postpartum. American journal of obstetrics. [internet] 2009. [citado 15 mar 2019]; 1: 1e – 5e. Disponible en: https://s3.amazonaws.com/academia.edu.documents/44527598/Clinical_differences_between_early-onset20160407-16028-men074.pdf?AWSAccessKeyId=AKIAIWOWYYGZ2Y53UL3A&Expires=1552671278&Signature=VR6p3azOVSCgv5Yf2GVrhQ%2Fzeyl%3D&response-content-disposition=inline%3B%20filename%3DClinical_differences_between_early-onset.pdf

²² Jebbink J, Wolters A , Fernando F, Afink G , van der Post J , Ris-Stalpers C. Molecular genetics of preeclampsia and HELLP syndrome — A review. Biochimica et Biophysica. [Internet] 2012. [citado el 15 mar 2019]; Acta 1822: 1960 – 1969. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S0925443912001901/1-s2.0-S0925443912001901-main.pdf?_tid=717e8cd5-7e99-434e-b61c-193094a2ebc0&acdnat=1552671215_fe86e5878edd54d7674e73121f763148

²³Aloizos S, Seretis C, Liakos N, Aravosita P, Mystakelli C, Kanna E, Gourgiotis S. HELLP syndrome: Understanding and management of a pregnancy-specific

disease. Journal of Obstetrics and Gynaecology, [internet] 2013 [citado el 08 ago de 2018]; 33: 331 – 337. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23654309>

²⁴ Parra P, Beckles M. Diagnóstico y Manejo Oportuno del Síndrome de HELLP. Acta méd. costarric . [internet] 2005 [citado 22 nov 2018]; 47 (1). Disponible en:

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022005000100002

²⁵ Aghav PA. HELLP síndrome: reporte of three cases with review of literatura. journal of case reports. [internet] 2016 [citado 29 jul de 2018]; 6 (2): 230 – 232.

Disponible en: <http://www.casereports.in/articles/6/2/HELLP-Syndrome.html>

²⁶ Guzel AI, Kuyumcuoglu U, Celik Y. Are maternal and fetal parameters related to perinatal mortality in HELLP syndrome?. Arch Gynecol Obstet. [internet]. 2011 [citado 08 ago de 2018]; 283: 1227 – 1232. Disponible en:

<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-010-1534-x>

²⁷ Caro J, Anwanater C, Schaffeid S, Vega F, Lopez C, Jara J. Síndrome HELLP: experiencia del hospital Regional de Puerto Montt 2000 – 2006. rev chil obstet ginecol [internet]. 2008 [citado 07 ago 2018]; 73 (5): 318 – 324.

Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262008000500007

²⁸ Vogin G, Golfter F, Hajri T, Leroux A, Weber B. A HELLP síndrome complicates a gestational trophoblastic neoplasia in a perimenopausal woman: a case report.

BMC cancer [internet] 2016 [citado 07 de ago de 2018]; 16:573 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4970248/>

²⁹ K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy and Childbirth [internet] 2009 [citado

22 nov de 2018]; 9:8. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/9/8>

³⁰ Molina M, Jiménez R, Sánchez M. SÍNDROME DE HELLP. [internet] 2015 [citado 22nov de 2018]; disponible en http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/curso_de_actualizacion_en_obstetricia_y_ginecologia/curso_2015/obstetricia/10_sindrome_de_hellp.pdf

³¹Reyna E, Torres D, Briceño D, Suarez I, A Cuevas. Síndrome de Hellp Hellp Syndrome. Rev. Latin. Perinat.[internet] 2015 [citado 22 nov de 2018]; 18 (1): 69 – 83. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/277669569>

³²Glanville T, Walker J. HELLP síndrome. The Obstetrician & Gynaecologist. [internet] 2003. [citado 22 nov de 2018]; 5: 149 -154. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1576/toag.5.3.149>

³³Beltrán CM, Pérez-J, Martínez MC. Complicaciones posparto del síndrome HELLP: diagnóstico post mórtem. Rev cuad Med Forense [internet] 2013[citado 17 ene 2019]; 19 (3-4) 123 – 126. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-76062013000200010

³⁴Arias MD, Prieto MA, Curiel E, Mora J, Hernández B, Muñoz J. Rotura Espontánea Hepática en el Síndrome HELLP. Rev medicrit [internet] 2006 [citado 17 ene 2019]; 3 (1): 22 – 25. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/47641835_Rotura_Espontanea_Hepatica_en_el_Sindrome_HELLEN

³⁵Mai C, Wang B, Chen R, Duan, Lijuan Lv, Lei Q, Lin X, Wen J, Niu J. HELLP syndrome complicated by pulmonary edema: a case report. De Gruyter open Med. [internet] 2018 [citado 17 ene 2019]; 13: 509 -511. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6227785/>

³⁶Malvino E. actualización sobre el síndrome HELLP. SIIC [internet]. 2007[actualizado 8 octubre 2007]; [citado 18 ene 2019]. Disponible en: <http://www.siicsalud.com/des/expertoimpreso.php/84909>

³⁷Itami E, Jiménez R, de Haroa R. Factores vasculares implicados en la preeclampsia. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. [internet]. 2012 [citado 21 marz 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/facmed/v56n2/v56n2a3.pdf>

³⁸ González C, González L, Carrera L, Díaz M, Suárez M, Arias R, Costa M, Solís G. Hijo de madre con síndrome de HELLP: características y papel de la prematuridad, bajo peso y leucopenia en su evolución. Bol Med Hosp Infant Mex. [Internet]. 2015 [citado 03 feb 2019]. Disponible en: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1665114615001768?token=36DEA14498AB29A94B334FDE8D9A9AD079FC3C78BD38D574E60B0DE1E640DCC09B8BED694BB431E5730D1592AB6CAC63>

³⁹Martínez N, Fernández E, Sánchez P. Manejo del síndrome de HELLP en una gestación pretérmino. Matronas Prof. [internet] 2018 [citado 18 ene 2019]; 19 (2): e17 – e20. Disponible en: http://www.federacion-matronas.org/wp-content/uploads/2018/07/Caso-clinico_Manejo-HELLP.pdf

⁴⁰Ortiz L, Zequeira O, Vera JM, Núñez E, Llana M, Burrel JM. SÍNDROME DE HELLP RECURRENTE. A PROPÓSITO DE UN CASO. InfoMED red de salud de Cuba [internet]. Cuba [actualizado 18 ene 2019; citado 18 ene 2019]. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/urgencia/165_s%CDndrome_de_hellp_recurrente.pdf

⁴¹Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. El tratamiento con Dexametasona no mejora el resultado de mujeres con síndrome de HELLP: Un estudio clínico

controlado randomizado, doble ciego (1). Rev Chil Obstet Ginecol. [internet] 2005 [citado 18 ene 2019]; 70 (6): 418 – 419. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262005000600013

⁴²Cavkaytar S, Ugurlu EN, Karaer A, Lutfi O, Danisman N. Are clinical symptoms more predictive than laboratory parameters for adverse maternal outcome in HELLP syndrome?. Acta Obstetrica et Gynecologica. [internet] 2007 [citado 18 ene 2019]; 86: 648 -651. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00016340601185384?scroll=top&needAccess=true>

⁴³Nogales AI, Blanco MT, Calvo E. Síndrome HELLP en atención primaria. Med Gen y Fam. [internet] 2016 [citado 18 ene 2019]; 5 (2): 64 -67. Disponible en: https://ac.els-cdn.com/S1889543315000791/1-s2.0-S1889543315000791-main.pdf?_tid=0d6ea737-1efe-4620-be4c-1d3924d2e906&acdnat=1547832684_fcc68622bd47cd20a81bf814a8980f73

⁴⁴Gabor M , Drab M, Holoman K. Postpartum corticosteroids in HELLP syndrome – standard to prompt recovery. Bratisl Med J [internet] 2016 [citado 18 ene 2019];11 7 (7): 418 – 429. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/306383926_Postpartum_corticosteroids_in_HELLP_syndrome_-_standard_to_prompt_recovery

⁴⁵Barbin E, Pagnussatt E, Cavalcante G, Nociti JR. Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome: case report. Rev Bras Anesthesiol [internet] 2016 [citado 18 ene 2019]; 66 (6): 657 – 660. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rba/v66n6/0034-7094-rba-66-06-0657.pdf>

⁴⁶Toirac A, Pascual V, Torres Y. Síndrome de Weinstein – HELLP. Medisan [internet] 2002 [citado 18 ene 2019]; 6 (2): 68 -79. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol16_2_02/san12202.htm

⁴⁷ Vafaeimanesh J, Nazari A, Hosseinzadeh F. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP síndrome. Caspian J Intern Med [Internet] 2014 [Citado 25 ene 2019]; 5 (4): 243 – 247. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4247490/>

⁴⁸ Cararach V, Botet F. Preeclampsia. Eclampsia y síndrome HELLP. Protocolos Diagnóstico Terapéuticos de la AEP: Neonatología. [Internet] 2008 [Citado 23 mar 2019]; 16: 139 -144. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/16_1.pdf

⁴⁹ Rao D, Kumar N, Moore R, Jim B. HELLP syndrome: a diagnostic conundrum with severe complications. BMJ Case Rep. [Internet]. 2016 [citado 29 mar 2019]; 10.1136: 1 – 5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5015173/pdf/bcr-2016-216802.pdf>

⁵⁰ Karim R, Bhattacharyya P, Kakati S, Jyoti T. Scrub typhus masquerading as HELLP syndrome and puerperal sepsis in an asymptomatic malaria patient. Qatar medical journal. [Internet] 2016 [citado 29 mar 2019]; 2016 (2): 1 – 3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4928108/>

⁵¹ Yucesoy G, Cakiroglu Y, Bodur H, Ozkan S, Tan T. An analysis of HELLP syndrome cases: does platelet count predict adverse maternal and fetal outcomes in women with HELLP syndrome?. Arch Gynecol Obstet. [Internet] 2011. [citado 08 abril de 2019]; 283: 941 – 945. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-010-1480-7>

⁵² Jiménez Y, Rotura JO, Caveda OG, Arévalo CE. Síndrome de HELLP en una unidad de cuidados intensivos polivalentes. AMC. [Internet]. 2014 [citado 23 sep 2017]; 18 (5); 475 – 485 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v18n5/amc040514.pdf>

⁵³ Vicetti CP, Franco DL, Caballero HG. Síndrome de HELLP en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen: Presentación clínica y complicaciones de una emergencia obstétrica. Acta Med Per. [Internet]. 2009 [citado 19 abr 2019];

26 (4); 208 – 211. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v26n4/a04v26n4.pdf>