

**CARACTERIZACIÓN DE LA MORBIMORTALIDAD MATERNA DEL SÍNDROME
HELLP COMPLETO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

ELIANA MARITZA GARCÍA VILLAMIZAR



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA
2013**

**CARACTERIZACIÓN DE LA MORBIMORTALIDAD MATERNA DEL SÍNDROME
HELLP COMPLETO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER**

Investigadora

ELIANA MARITZA GARCÍA VILLAMIZAR

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Tutores

Dra. MÓNICA ANDREA BELTRÁN

Docente - Ginecobstetra - Perinatóloga

Dr. MIGUEL ÁNGEL ALARCÓN NIVIA

Docente – Ginecólogo – Obstetra



**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
BUCARAMANGA
2013**

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su fortaleza, infinita bondad y amor.

A mi familia, por su cariño, comprensión y apoyo incondicional.

A mi pareja, por su adorable compañía en el afán por alcanzar mi sueño.

A mis maestros, por impulsar el desarrollo de mi formación profesional.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA	15
2. JUSTIFICACIÓN	18
3. MARCO TEÓRICO	22
3.1 DEFINICIÓN	22
3.2 HISTORIA	22
3.3 EPIDEMIOLOGÍA	22
3.4 ETIOLOGÍA	23
3.4.1 Hemólisis	23
3.4.2 Hígado	24
3.4.3 Plaquetas	24
3.5 CUADRO CLÍNICO	25
3.6 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS	25
3.7 CLASIFICACIÓN	27
3.8 EFECTOS MATERNOS	28
3.9 EFECTOS PERINATALES	30
3.10 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	30
3.11 TRATAMIENTO	32
3.11.1 Condición materna	32
3.11.2 Manejo de líquidos	32
3.11.3 Tratamiento neuroprotector	33
3.11.4 Tratamiento antihipertensivo	33
3.11.5 Corrección de trastorno de coagulación de base	34
3.11.6 Uso de los Corticoides	34
3.11.7 Condición Fetal	35

3.11.8 Hemoderivados	36
3.11.9 Vía del parto	36
3.11.10 Manejo Posparto	37
3.12 CONSEJERIA MATERNA	38
4. OBJETIVOS	39
4.1 OBJETIVO GENERAL	39
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	39
5. MATERIALES Y MÉTODOS	40
5.1 TIPO DE ESTUDIO	40
5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO	40
5.2.1 Universo	40
5.2.2 Muestra	40
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	40
5.4 CRITERIOS DE EXCLUSION	40
5.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	41
5.6 RECOLECCIÓN DE DATOS	59
5.7 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	60
5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	60
5.8.1 Análisis Exploratorio de Datos	60
6. CONSIDERACIONES ÉTICAS	61
7. RESULTADOS	62
7.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	62
7.1.1 Características Demográficas	62
7.1.2 Características de la madre y la gestación	67
7.2 FACTORES DE RIESGO	71
7.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	72

7.4 CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME HELLP COMPLETO	74
7.5 CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS	75
7.5.1 Valores en sangre de los laboratorios en el momento del diagnóstico y los peores valores durante la evolución	75
7.6 TRATAMIENTO	77
7.6.1 Vía del parto	77
7.6.2 Medicamentos	79
7.6.3 Hemoderivados	80
7.6.4 Unidad de cuidados intensivos	81
7.7 COMPLICACIONES	82
7.8 MORTALIDAD	83
7.9 CARACTERÍSTICAS DE LA HOSPITALIZACIÓN Y EL EGRESO	85
7.10 SEGUIMIENTO POSTERIOR AL EGRESO	86
7.11 EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES SEGÚN LA CLASE DEL SÍNDROME HELLP COMPLETO	86
7.11.1 Características Obstétricas	86
7.11.2 Características paraclínicas	87
7.11.3 Síntomas	88
7.11.4 Tratamiento	89
7.11.5 Complicaciones	91
8. DISCUSIÓN	92
9. CONCLUSIONES	97
BIBLIOGRAFÍA	99

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios diagnósticos del Síndrome HELLP ²¹	27
Tabla 2. Diagnóstico diferencial del síndrome HELLP. Imitadores del síndrome HELLP ¹³	31
Tabla 3. Operacionalización de las variables	42
Tabla 4. Departamento de Residencia	65
Tabla 5. Residencia. Provincias de Santander	66
Tabla 6. Casos de síndrome HELLP completo por tipo de aseguradora, régimen subsidiado	67
Tabla 7. Frecuencia de síntomas concomitantes en síndrome HELLP completo	72
Tabla 8. Medicamentos administrados en el sitio de remisión a pacientes con tensión arterial en rango de severidad (TAS \geq 160 o TAD \geq 110).	74
Tabla 9. Valores de laboratorios en el momento del diagnóstico de 100 pacientes con síndrome HELLP completo HUS 2009- 2012.	76
Tabla 10. Peores valores de laboratorios durante la evolución de 100 pacientes con síndrome HELLP completo HUS 2009- 2012.	76
Tabla 11. Complicaciones asociadas a síndrome HELLP completo y relación con respecto al parto en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012	82
Tabla 12. Mortalidad materna; 2 pacientes con síndrome HELLP completo en el HUS 2009- 2012	84
Tabla 13. Variables obstétricas de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012	87

Tabla 14. Valores de laboratorios (media +/- DS) de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo 1, 2 ó 3 en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012	88
Tabla 15. Manifestaciones clínicas según la clasificación del síndrome HELLP completo	89
Tabla 16. Tratamiento de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo 1, 2 ó 3 en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009-2012	90
Tabla 17. Asociación de las complicaciones con la clasificación del síndrome HELLP completo, en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012	91

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Año de captación	62
Figura 2. Edad	63
Figura 3. Procedencia	63
Figura 4. Estrato	64
Figura 5. Escolaridad	64
Figura 6. Ocupación	65
Figura 7. Seguridad Social	67
Figura 8. Edad gestacional	68
Figura 9. Gestaciones	69
Figura 10. Cesáreas previas	69
Figura 11. Abortos previos	69
Figura 12. Mortinatos previos	70
Figura 13. Número de controles prenatales realizados	70
Figura 14. Control prenatal según el trimestre en el que se inició	71
Figura 15. Factores de riesgo conocidos	71
Figura 16. Síntomas	72
Figura 17. Tensión arterial sistólica diagnóstica	73
Figura 18. Tensión arterial diastólica diagnóstica	73
Figura 19. Clasificación del síndrome HELLP completo	75
Figura 20. Día de presentación del peor valor de los laboratorios de las pacientes con síndrome HELLP completo	77
Figura 21. Proteinuria en 24 horas. (93 pacientes)	77
Figura 22. Vía del parto e institución donde se atendió	78
Figura 23. Vía del parto y relación con la condición en el momento del diagnóstico	78
Figura 24. Neuroprotección	79

Figura 25. Número de antihipertensivos requeridos	79
Figura 26. Antihipertensivos	80
Figura 27. Número de dosis de dexametasona	80
Figura 28. Hemoderivados. a. Glóbulos rojos empaquetados, b. Plaquetas, c. Plasma fresco congelado, d. Crioprecipitados	81
Figura 29. Día de presentación de las cinco primeras complicaciones de las pacientes con síndrome HELLP completo. HUS 2009- 2012	83
Figura 30. Estancia hospitalaria	85
Figura 31. Número de antihipertensivos ambulatorios	85

RESUMEN

TÍTULO: CARACTERIZACIÓN DE LA MORBIMORTALIDAD MATERNA DEL SÍNDROME HELLP COMPLETO EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER. ENERO 1 DE 2009 – JULIO 31 DE 2012*

AUTOR: GARCÍA VILLAMIZAR, ELIANA MARITZA**

PALABRAS CLAVES: Síndrome de HELLP, criterios de Martin, trombocitopenia, complicaciones maternas, mortalidad materna.

CONTENIDO:

ANTECEDENTES: El síndrome HELLP completo es una complicación obstétrica multisistémica que afecta 0,5% al 0,9% del total de los embarazos; caracterizado por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia, asociada con un incremento de la morbilidad materna y perinatal.

OBJETIVO: Describir la morbilidad y mortalidad materna de las pacientes con diagnóstico de Síndrome HELLP completo atendidas en el Hospital Universitario de Santander, desde el 1 de enero del año 2009 hasta el 31 de julio del 2012.

METODOLOGÍA: Es un estudio descriptivo, serie de casos, de mujeres con síndrome HELLP completo, atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del HUS. Se usaron como criterios de inclusión los definidos por Martin que incluye: recuento de plaquetas menor a 150.000/ mm³, aspartato o alanino aminotransferasa mayor a 70 UI/L, LDH mayor a 600 UL/L, asociado o no a hipertensión arterial. Se indagaron variables socio-demográficas, historia gineco-obstétrica, datos relacionados con las características clínicas y paraclínicas, el tratamiento, las complicaciones y la mortalidad materna.

RESULTADOS: Se incluyeron 100 casos con síndrome HELLP completo, con edades entre 14 a 45 años, edad gestacional media de 33.8 ± 4.8 semanas con similar porcentaje de casos entre las nulíparas y multigestantes; 76 casos se presentaron en gestantes y 23 en púerperas. Según el recuento de plaquetas, 30 casos pertenecieron a la clase 1, 41 a la clase 2 y el resto a la clase 3 de la clasificación de Martin. Las principales complicaciones fueron crisis hipertensiva (33%), insuficiencia renal aguda (25%) eclampsia (10%), edema pulmonar (10%) y coagulación intravascular diseminada (10%). La mortalidad materna fue del 2%, los dos casos pertenecían a la clase 1.

CONCLUSIÓN: El síndrome HELLP es una emergencia obstétrica por lo cual requiere un diagnóstico oportuno y un manejo adecuado e integral con el fin de evitar la morbilidad materna y perinatal.

* Trabajo de grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Especialización en Ginecología y Obstetricia. Directores: BELTRAN Mónica, ALARCÓN Miguel Ángel.

ABSTRACT

HEADING: CHARACTERIZATION OF MATERNAL MORBIMORTALITY ASSOCIATED WITH HELLP SYNDROME IN SANTANDER UNIVERSITY HOSPITAL. JANUARY 1, 2009 – JULY 31, 2012*

AUTHOR: GARCIA VILLAMIZAR, ELIANA MARITZA**

KEYWORDS: HELLP syndrome, Martin criteria, thrombocytopenia, maternal complications, maternal mortality.

CONTENTS:

BACKGROUND: Complete HELLP syndrome is a multisystem obstetric complication affecting 0.5% to 0.9% total pregnant women, evidenced by hemolysis, hepatic enzyme increased, and thrombocytopenia associated to increased maternal and perinatal morbidity and mortality.

OBJECTIVE: To describe maternal morbidity and mortality of complete HELLP syndrome patients admitted to Santander University Hospital (SUH) from January 1, 2009 up to July 31, 2012.

METHODOLOGY: This a descriptive study, series of cases, of women with HELLP syndrome, treated in SUH gynecology and obstetrics unit. As inclusion criteria those defined by Martin were used, including: platelet count $<150,000/\text{mm}^3$, aspartate or alanine aminotransferase >70 IU/L, LDH >600 IU/L, whether or not associated to hypertension. Socio-demographic, gynecologic history, data related to clinical and paraclinical features, treatment, complications and maternal mortality variables were analyzed.

RESULTS: 100 female subjects with complete HELLP syndrome, range of age 14-45 years, mean gestation age of 33.8 ± 4.8 weeks and an equal number of nulliparous and multiparous pregnant women; 76 cases occurred in pregnant, and 23 in postpartum women. According to platelet counts, 30 cases were included in Class 1, 41 in Class 2, and the remaining in the Class 3 of Martin. The major complications were hypertensive crisis (33%), acute renal failure (25%), eclampsia (10%), lung edema (10%), and diffused intravascular clotting (10%). Maternal mortality was 2%, both cases belonging to Class 1.

CONCLUSION: HELLP syndrome is an obstetric emergency, and therefore it requires opportune diagnose and appropriate and integral management in order to prevent maternal and perinatal morbidity and mortality.

* Work of Graduation

** Universidad Industrial de Santander, Faculty of Health, School of Medicine. Major Studies in Gynecology and Obstetrics. Directors: BELTRAN Mónica, ALARCÓN Miguel Angel.

1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Los seres humanos, especialmente las mujeres, tienen la necesidad y el sentimiento innato de la maternidad; sin embargo, para nadie es desconocido que la gestación es un estado en donde se presentan cambios y condiciones que alteran la fisiología normal y en asociación con un inadecuado entorno social, sanitario y psicológico puede llegar a convertirse en un estado patológico; y así conllevar a morbilidad y mortalidad materna y perinatal.¹

La morbilidad materna extrema se refiere a aquellas pacientes que sufren patologías durante la gestación, el parto y el puerperio, ponen en riesgo su vida y la del feto, pero que gracias a la oportuna intervención médica logran mejorar y salir de este estado crítico.²

La mortalidad materna y perinatal vistas como indicadores epidemiológicos reflejan directamente el desarrollo que tienen los diferentes países y regiones, están relacionadas con determinantes como el nivel de riqueza y su distribución, el nivel educativo, la organización social y política, la organización de los servicios de salud y su distribución geográfica; constituye un problema de salud pública a nivel mundial y evalúa la calidad del control prenatal, la atención del parto y de los recién nacidos y el acceso oportuno a centros de salud.²

Según estimaciones realizadas por la Organización Mundial de la Salud, cada año se embarazarán en el mundo cerca de 210 millones de mujeres, de estas aproximadamente 8 millones presentarán complicaciones potencialmente letales relacionadas con el embarazo y el parto.¹ Adicionalmente, se menciona mueren más de quinientas mil gestantes anualmente; lo que hace ver un panorama oscuro

¹ Geller S, Cox S, Callaghan W. and Berg C. Morbidity and mortality in pregnancy: Laying the Groundwork for Safe Motherhood Women's Health 2006; 16: 176-188.

² MPS/UNFPA. Lineamientos Estratégicos para Reducir la Mortalidad Materna y Perinatal en Colombia. Documento interno de trabajo Julio 2009.

y muy desalentador.^{1,3} Aproximadamente un 99% de estas muertes maternas ocurren en los países en vía de desarrollo, principalmente en África, y no muy distante en América latina, en donde la literatura reporta que la probabilidad de que una mujer muera por causa materna durante su vida es de 1/79, y en nuestro país (Colombia), esta misma probabilidad es de 1/289.^{2,3}

La OMS ha calculado que aproximadamente por cada muerte materna ocurrida en latinoamérica 135 mujeres presentan entidades patológicas asociadas al embarazo, 30 de estas con secuelas. Aproximadamente el 80% de las complicaciones y muertes maternas ocurren alrededor del parto; es por esto que cualquier tipo de demora que logre impedir el acceso a la atención oportuna y calificada puede ocasionar la muerte.^{3, 4}

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, junto a la hemorragia e infección, “la triada mortal”, son responsables de la mayor parte de la morbimortalidad materna a nivel mundial.^{5,6} Según estadísticas del DANE la mortalidad materna para el año 2008 en Colombia evidenció 422 casos de los cuales 11 ocurrieron en el departamento de Santander, 26.7% con trastornos hipertensivos del embarazo, 26.5% con otras afecciones no clasificadas, 17.5% con complicaciones del trabajo de parto y un 7.34% con complicaciones asociadas al aborto.⁷

³ OMS. Estrategia de Salud Reproductiva para acelerar el avance hacia la consecución de los objetivos y las metas internacionales de Desarrollo. Ginebra 2004.

⁴ Ronsmans C, Filippi V. Reviewing severe maternal morbidity: learning from survivors of life threatening complications. Beyond the numbers. Reviewing maternal deaths and complications to make pregnancy safer. World Health Organization Geneva 2004; 103:23.

⁵ Román C. Mortalidad materna y perinatal en el síndrome HELLP en el hospital nacional Cayetano. Ginecología y Obstetricia Julio 1999; 45: 3.

⁶ Martínez F, Zapata S, Quintero S. Síndrome HELLP, descripción de 100 casos en Bogotá. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2001;52:323-30

⁷ DANE. Estadísticas vitales, mortalidad materna en Colombia, estimaciones municipales y departamentales 2008.

La hipertensión inducida por el embarazo es la principal causa de muerte materna en países en vías de desarrollo.⁸ La preeclampsia es un trastorno multisistémico observado durante el embarazo y el puerperio, tiene una incidencia aproximada del 6% al 8% del total de embarazos.⁸ El síndrome HELLP es un trastorno que afecta el 0,5% al 0,9% del total de los embarazos y el 10% al 20% de los casos de preeclampsia;³ representando un incremento en la morbimortalidad materna con la presencia de entidades como edema pulmonar (8%), insuficiencia renal aguda (7% - 36%) y coagulación intravascular diseminada (15%).

Teniendo en cuenta que el síndrome HELLP aporta un número considerable de casos de morbilidad y mortalidad materna,⁹ se hace necesario realizar su caracterización; con la meta que la información obtenida en el estudio de los casos que se presenten, pueda en un futuro ser base para determinar estrategias que permitan brindar una atención oportuna y reconocer los factores en los que se pueda intervenir y modificar su incidencia. Además, el reconocimiento de las características de la población atendida es la base para determinar la calidad de los servicios de salud, pudiendo de esta manera hacer un enfoque preciso de cada problema en cuestión. Es por ello que se hace imperativo tener la información real, oportuna y actual para que la toma de decisiones sea la adecuada.¹⁰

Por todo lo anterior, sumado a la preocupación y al mismo objetivo que se tiene por parte de los organismos internacionales, nace la pregunta de investigación: ***¿Cuáles son las características clínicas y de laboratorio de las pacientes con síndrome HELLP completo atendidas en el Hospital Universitario de Santander?***

⁸ Valariano G, Mora A, Cabrera C, Durán I, Díaz Y, González S, et. al. Eclampsia morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Revista Obstetricia y Ginecología Venezuela 2009; 69(3): 152 – 161.

2. JUSTIFICACIÓN

Los trastornos hipertensivos asociados al embarazo continúan causando un impacto adverso en la práctica obstétrica en todo el mundo.⁹ En la Obstetricia moderna incluyen una gama clínica de anomalías que abarcan desde elevaciones mínimas de la presión arterial hasta hipertensión grave con disfunción de diversos órganos; desarrollo de anemia hemolítica, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia; conjunto definido por primera vez en 1982 por Weinstein como síndrome HELLP.¹⁰ Este trastorno complica el 0.5% al 0.9% de todos los embarazos y el 10% al 20% de los casos de preeclampsia grave. La mortalidad materna ha sido reportada en un 24% y la mortalidad perinatal en un 30% a 40%.¹¹

En Colombia los trastornos hipertensivos del embarazo y sus complicaciones son causales del 50% de las muertes maternas, siendo la primera causa de muerte; situación que nos motiva al estudio permanente de esta condición y al diseño e implementación de nuevas estrategias con el fin de establecer alternativas terapéuticas de impacto en nuestra comunidad.¹¹

La importancia del conocimiento del síndrome HELLP radica en que su diagnóstico constituye una emergencia obstétrica; la naturaleza insidiosa y variable de presentación y los desafíos de la progresión clínica a veces hacia un deterioro repentino de la condición materna requieren conocimiento y habilidades de tratamiento.¹² Por lo tanto una vez que el diagnóstico se confirme

⁹ Clarke S; Nelson Piercy C. Preeclampsia and HELLP syndrome. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine* 2008; 9:3.

¹⁰ Moodley J. Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2008; 22, No. 3: 559–567

¹¹ Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia / eclampsia. *Clinical Perinatology* 2004; 31:835 - 52

¹² Anthony R. Gregg. Hypertension in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2004; 31:223– 241.

una decisión terapéutica debe ser tomada.¹³ Sumado, el conocimiento de los resultados maternos y perinatales relacionados con la patogenia y fisiopatología de este trastorno es fundamental para la comprensión de los desafíos del diagnóstico, la clasificación y el tratamiento de estas pacientes.¹⁴

El diagnóstico de síndrome HELLP es un acontecimiento frecuente en nuestro medio, que implica un desafío para el médico y su paciente. El interés de realizar esta investigación mediante la revisión retrospectiva de casos, se basa en la hipótesis de adquirir conocimiento sobre el patrón de presentación, la progresión y el desenlace de la patología y así mejorar la evaluación de la calidad de la atención relacionada con la evitabilidad de ambos la morbilidad y la mortalidad materna.¹⁵

El interés por el conocimiento de la morbilidad y la mortalidad materna secundaria a las complicaciones del síndrome HELLP, está justificado por el carácter preventivo basado en:¹²

- Los mayores desafíos en el manejo de mujeres con esta patología están basados en el diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno y la prevención de las complicaciones asociadas; con el objetivo de mejorar los resultados tanto para la madre como para el feto.¹⁶ Por lo tanto la educación de profesionales de la salud con énfasis en estos criterios minimizarán la morbimortalidad materna y perinatal.¹²

¹³ Sibai B; Barton J. Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 193: 1587–90.

¹⁴ James M; Rose C, and Briery C. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 195: 914–34.

¹⁵ Christy I; Brian R; Dom T; Rick M; Everett M, and James M. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American Journal Obstetrics and gynecology* 1999; 181(4):924-928.

¹⁶ O'Brien J, Barton J. Controversies with the diagnosis and management of hellp syndrome. *Clinical obstetrics and gynecology* 2005; 48 (2): 460–477.

- Asesoramiento preconcepcional en mujeres con riesgo de desarrollar preeclampsia y síndrome HELLP, lo que permite una evaluación completa y adecuada de la atención prenatal.¹⁶
- Establecimiento de centros regionales y atención multidisciplinaria para brindar asesoramiento sobre el cuidado de las gestantes con trastornos hipertensivos del embarazo.
- Establecimiento de protocolos de tratamiento para el manejo de las pacientes con síndrome HELLP, una vez que se determine el comportamiento clínico y la efectividad de los diferentes esquemas terapéuticos.
- Información al público en general sobre las complicaciones asociadas con preeclampsia, eclampsia y síndrome HELLP.

En conclusión el manejo óptimo del síndrome HELLP es una condición necesaria para no aumentar la carga de morbilidad y mortalidad de las mujeres y los neonatos en todo el mundo.¹¹

En Colombia existen publicaciones de series de casos que relacionan síndrome HELLP con morbimortalidad materna. En la Clínica San Pedro Claver Bogotá unidad de alto riesgo se reportaron entre octubre de 1988 y junio de 1999, 100 casos de síndrome HELLP con un promedio de edad materna de 29 años. Las principales complicaciones maternas fueron falla renal y eclampsia. La mortalidad materna fue de 6% y la perinatal de 9%.¹⁷

En Cali, en el Hospital Universitario del Valle (HUV) un ensayo clínico controlado (ECC) encontró que 20.7% de las pacientes desarrollaron alguna complicación como edema pulmonar, falla renal, infecciones y eclampsia; 3.03% murieron y 30.3% requirieron transfusión de productos sanguíneos como plaquetas, plasma y glóbulos rojos. Adicionalmente, presentaron una alta estancia hospitalaria e

¹⁷ Martínez F, Zapata S, Quintero S. Síndrome HELLP: descripción de 100 casos en Bogotá-Colombia. Revista Colombiana Obstetricia y ginecología; 1999.

ingreso a unidad de cuidados intensivos (UCI) lo cual elevó los costos de la atención. En el síndrome HELLP clase 1, las anteriores complicaciones fueron más frecuentes y severas.¹⁸

En la actualidad no existe ninguna publicación que permita conocer el comportamiento de esta patología en el departamento de Santander.

El presente trabajo permitirá contribuir a la línea de investigación “caracterización de la mortalidad y morbilidad materna extrema” que se lleva a cabo en el departamento de Ginecología y obstetricia del Hospital Universitario de Santander; cuyo fin común es incrementar el conocimiento alrededor del tema y generar una masa crítica que facilite la implementación del sistema de vigilancia en el departamento de Santander.

Se decide caracterizar sólo las pacientes con síndrome HELLP completo dada la mayor evidencia de asociación con complicaciones maternas y el posible acceso a la información clínica y paraclínica; ya que se realizan controles diarios durante la atención de estas pacientes.

¹⁸ Fonseca J, Mendez F, Cataño C, and Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Revista Chilena Obstetricia y ginecología*. 2005; 193:1591-8

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DEFINICIÓN

El síndrome HELLP es una manifestación tardía y complicada del trastorno hipertensivo asociada al embarazo, está caracterizado por hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia^{19, 20}

3.2 HISTORIA

Las primeras referencias al síndrome HELLP datan de 1893, por Schmorl quién se refirió a defectos de la coagulación y microtrombos.²² En 1954 Pitchard y colaboradores describen la asociación entre hemólisis, trombocitopenia y defectos de la coagulación en tres gestantes con eclampsia.^{2, 8.} En 1972, Mc Kay describe cuatro casos de pacientes eclámpicas complicadas, dos con ruptura hepática y una con muerte materna.^{22.}

Diversos reportes de casos similares fueron realizados entre 1975 y 1982, sin embargo hasta 1982 el doctor Louis Weinstein adopta el acrónimo HELLP; con la descripción de 29 gestantes.²¹

3.3 EPIDEMIOLOGÍA

El síndrome HELLP se considera una entidad grave causal de complicaciones maternas y fetales durante el embarazo desde la mitad del segundo trimestre

¹⁹ Kjell H, Svendsen E, and Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy and Childbirth 2009; 9:8.

²⁰ Beltrán M; Herrera M. Síndrome HELLP. Unidad de medicina materno fetal Clínica Reina Sofía; Bogotá 2004.

²¹ Barton J; Sibai B. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome Clinics in Perinatology 2004; 31: 807– 833.

hasta el puerperio.^{21, 22} Afecta predominantemente a las mujeres mayores de 25 años, blancas y multíparas.²³

Según reportes se presenta en el 0,5 al 0,9% de todos los embarazos y en el 10-20% de los casos con preeclampsia grave. La mortalidad materna ha sido reportada en un 24% y la mortalidad perinatal en un 30% a 40%.^{11, 21}

Aproximadamente 70% de los casos se presenta antes del parto; cuya máxima frecuencia se desarrolla entre la semana 27 a 37, 10% antes de la semana 27 y 20% luego de la semana 37 de gestación.²¹ En el periodo posparto el síndrome se presenta en el 15% a 25% de los casos, generalmente dentro de la primeras 48 horas.^{21,16}

3.4 ETIOLOGÍA

La etiología del Síndrome HELLP no está aún completamente esclarecida.^{22,23}

La preeclampsia y el síndrome HELLP están asociadas con lesión endotelial, depósito de fibrina en la luz de los vasos y con un aumento de la activación y del consumo plaquetario. La activación plaquetaria produce un aumento en la liberación de Tromboxanos A₂ y serotonina, favoreciendo aún más la vasoconstricción.^{22, 18}

3.4.1 Hemólisis: Es la presencia de anemia hemolítica microangiopática, característica del síndrome HELLP, es un signo sensible pero no específico.²¹

²² Sibai B, Mohammed K, Ihab U, Mostafa S, Brian M, and Friedman S. Maternal Morbidity and Mortality in 442 Pregnancies With Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets (HELLP Syndrome). American Journal Obstetrics and gynecology 1993;169(4):1000-1006

²³ Sibai B, Gus D, and Kupfermink M. Pre-eclampsia. The Lancet March 2005; 365:9461.

El daño del endotelio y el aumento en los depósitos de fibrina deforman los pequeños vasos, situación que altera a su vez los glóbulos rojos durante su paso, aumenta su destrucción y altera su forma, lo que se observa en el extendido de sangre periférica como glóbulos rojos crenados, espículados y esquistositos (fragmentos de glóbulos rojos pequeños e irregulares).^{22,23}

El aumento de la enzima lactato deshidrogenasa y las bilirrubinas son la manifestación bioquímica de la destrucción y fragmentación masiva de los glóbulos rojos.^{22,24}

3.4.2 Hígado: La lesión hepática asociada con el síndrome HELLP es la necrosis periportal o parenquimatosa focal; histológicamente se observan depósitos hialinos y material similar a la fibrina en los sinusoides hepáticos.^{18,23} La obstrucción de los sinusoides hepáticos produce lesión hepatocelular que se manifiesta con el aumento de las enzimas hepáticas y con dolor abdominal en el hipocondrio derecho y / o epigastrio.¹⁸

El aumento del hígado y la distensión de la cápsula de Glisson, produce dolor; cuando el aumento de la presión intrahepática y la presencia de hematomas subcapsulares sobrepasan la capacidad de distensión de la cápsula de Glisson el hígado se rompe.²²

3.4.3 Plaquetas: La trombocitopenia es el resultado del aumento del consumo, de la agregación plaquetaria en los sitios de daño vascular endotelial y de la disminución de su vida media.^{21, 26}

²⁴ Baxter J, Weinstein L. HELLP Syndrome: The State of the Art. *Obstetrics and Gynecology Surv* 2004; 29 (12): 838 – 45

3.5 CUADRO CLÍNICO

El síndrome HELLP se caracteriza por síntomas inespecíficos, similares a los presentados en la preeclampsia^{25,25}

Síntomas clínicos típicos son dolor en epigastrio o hipocondrio derecho fluctuante o tipo cólico (65%-90%), cefalea (30%-60%), náuseas o vomito (35%-50%) y síntomas visuales fosfenos (20%)^{21,18}. Se describe historia de malestar general días previos al inicio del cuadro en el 90% de los casos.²³ La presencia de edemas, aunque no es un elemento diagnóstico se presenta en más del 50% de los casos.^{21,27}

Al examen físico el 30% de las gestantes o púerperas presentan hipertensión moderada (mayor o igual a 140/90 mmHg) y el 50% hipertensión grave (mayor o igual a 160/110 mmHg); sin embargo en el 10 al 20% puede estar ausente.^{18,21,27} Aproximadamente el 10% de las pacientes con síndrome HELLP clase 1 o 2 presentan hematuria micro o macroscópica.¹⁶

3.6 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

El diagnóstico está basado en diferentes criterios, junto a la correlación clínica y paraclínica.^{21, 11}

Los criterios de diagnóstico más aceptados son la presencia de la tríada; hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia; asociada o no a hipertensión arterial en una mujer gestante o en el periodo puerperal.^{21, 22,18}

²⁵ Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. American Journal Obstetrics and gynecology 1982; 142: 159 – 67.

La hemólisis, una de las principales características del trastorno; está caracterizada por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, por esquistocitos secundarios al daño de los hematíes al pasar por los vasos sanguíneos con disfunción endotelial y depósito de fibrina; con subsiguiente aumento de la deshidrogenasa láctica (LDH), elevación de la bilirrubina, disminución de la concentración de hemoglobina y aumento de los reticulocitos.^{16,23} También se observa baja concentración de haptoglobina (normal 80- 120 mg/dl), catalogada como un indicador específico de hemólisis.^{21,23}

Se ha evidenciado hemoglobinemia y hemoglobinuria macroscópica en el 10% de las pacientes.²¹

La elevación de las enzimas hepáticas aspartato aminotransferasa (AST), alanina aminotransferasa (ALT) y LDH, reflejan la disfunción hepática y la hemólisis respectivamente.^{21,18}

La trombocitopenia es un criterio obligatorio en el síndrome HELLP; es secundaria a un mayor consumo de plaquetas. Se considera diagnóstico un recuento de plaquetas menor a 150.000/mm³.^{21,23}

La proteinuria acompaña el síndrome en el 85% de los casos, sin embargo el 5% al 15% de las pacientes no tienen proteinuria²⁷.

En conclusión; para hacer diagnóstico de síndrome HELLP completo se requiere la presencia de todos los siguientes parámetros de laboratorio: recuento de plaquetas menor de 150.000 / mm³, nivel de AST o ALT > 70 UI / L (2 o > veces el valor normal), LDH mayor de 600 UI / L. Si no se cumplen todos los parámetros se considera síndrome HELLP incompleto o parcial.^{16,23}

Tabla 1. Criterios diagnósticos del Síndrome HELLP ²¹

Autor	Recuento de Plaquetas	AST	LDH
Sibai y cols ²⁶	< 100000 / cc	≥ 70 U / L	≥ 600 U / L
Martín y cols ¹⁸	< 150000 / cc	≥ 40 U / L	≥ 600 U / L

3.7 CLASIFICACIÓN

En la actualidad, hay dos clasificaciones para el síndrome HELLP. La primera descrita en 1991 por Martin y colaboradores, en la Universidad de Mississippi; subdividen el síndrome HELLP en tres categorías teniendo en cuenta el recuento de plaquetas; asocian la clase 1 con mayor severidad y complicaciones del cuadro.^{21,27}

- Clase 1: Recuento de plaquetas menor a 50000 / mm³
- Clase 2: Recuento de plaquetas entre 50.001 – 100000 / mm³
- Clase 3: Recuento de plaquetas 100001 – 150000 / mm³

La segunda descrita en 1993 por Sibai (clasificación de Sibai o de Tennessee) quien divide el síndrome HELLP en completo o incompleto.^{18,21}

- Síndrome HELLP completo cuando cumple las tres condiciones: *hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia.*^{18,21}

²⁶ Sibai B, Ramadan M, Cahri RS. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long term prognosis. American Journal Obstetrics and gynecology 1995; 172:125 – 129.

²⁷ Martin JN, Rinehart K, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG, et al. The spectrum of severe preeclampsia: Comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. American Journal Obstetrics and gynecology 1999; 180(6): 1373-1384.

- Síndrome HELLP incompleto cuando presenta una o dos de los tres parámetros descritos. 13,21

3.8 EFECTOS MATERNOS

El síndrome HELLP conlleva a complicaciones maternas y fetales. Es responsable de mortalidad materna en el 24% de los casos y de mortalidad perinatal en un 30% a 40%.²¹

Dentro de las complicaciones maternas asociadas podemos mencionar: ^{17, 21}

- Eclampsia 4%-9%.²⁸
- Abruption placentae 9%-20%. Es una complicación grave, aumenta el riesgo de coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar, insuficiencia renal, y necesidad de transfusión de hemoderivados.
- CID 5% -56%
- Falla renal Aguda 7%-36%. Su fisiopatología está basada probablemente en el daño endotelial con posterior desarrollo de microangiopatía trombótica dando lugar a necrosis tubular.²⁹
- Edema cerebral 1%- 8%. Leucoencefalopatía. Entidad clínica caracterizada por confusión, letargo y alteraciones visuales debido a edema vasogénico de la sustancia blanca. El diagnóstico a menudo se basa en la clínica y los hallazgos neuroradiológicos.³⁰
- Hemorragia cerebral 1.5%- 40%

²⁸ Aagaard-Tillery K, and Belfort M. Eclampsia: morbidity, Mortality, and management. *Clinical obstetrics and gynecology* 2005; 48 (1): 12-23.

²⁹ Abraham K, Kennelly M, Dorman A, and Walshe J. Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome. A case report and review of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 108:99–102.

³⁰ Kahana A, Rowley H, and Weinstein J. Cortical Blindness: Clinical and Radiologic Findings in Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *American Academy of Ophthalmology* 2005; 112 Number 2.

- Encefalopatía hipóxica isquémica 16%³¹
- SDRA 3%-28%
- Sepsis 23%. Se han involucrado variables influyentes como uso de corticosteroides, requerimiento de transfusiones y vía del parto.¹⁶
- Hematoma Subcapsular hepático 0.9%-2%.

Ruptura Hepática 1.8%. Es una complicación rara, pero potencialmente mortal en el 40%-50% de los casos.^{18,32} Afecta con mayor frecuencia el lóbulo hepático derecho, manifestándose clínicamente con dolor de inicio súbito en epigastrio e hipocondrio derecho irradiado a espalda u hombro derecho, anemia e hipotensión.²¹ El diagnóstico es confirmado con ecografía, tomografía axial computarizada o resonancia magnética.^{18,33} El tratamiento conservador se propone ante ausencia de ruptura, en caso de presentarse se deberá ofrecer manejo multidisciplinario, soporte hídrico, transfusión de hemoderivados e intervención quirúrgica.^{18,34,24} El espectro de opciones quirúrgicas incluye laparotomía, taponamiento, ligadura arterial, embolización y/o trasplante hepático.^{34,34}

El síndrome HELLP adicionalmente puede ocasionar infartos hepáticos manifestados con altos niveles de aminotransferasas (>5000 UI/L), fiebre y anemia.³⁵

³¹ Shah A.K, K. Rajamani, and J.E. Whitty. Eclampsia: A neurological perspective. *Journal of the Neurological Sciences* 2008; 271:158–167.

³² Reck T, Kammerer M, Ott R, and Müller V. Surgical treatment of HELLP syndrome associated liver rupture – and update. *European Journal of obstetrics and gynecology and reproductive Biology* 2001;99: 57-65

³³ Mortele K, Cantisani V, Brown D, and Ros P. Spontaneous intraperitoneal hemorrhage: imaging features. *Radiologic Clinics of North America* 2003; 41:1183– 1201.

³⁴ Shrivastava V, Imagawa D, and Wing D. Argon Beam Coagulator for treatment of hepatic rupture with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2006; 107(2):525-526.

³⁵ Steingrub Jay. Pregnancy associated severe liver dysfunction. *Critical Care Clinics* 2004;20: 763–776

- Retinopatía 1%. Complicación poco frecuente. Se describe desprendimiento de retina, hemorragia vítrea y ceguera cortical.
- Muerte materna 1%-25%. Se refiere afecta con mayor frecuencia a pacientes con síndrome HELLP clase 1 (60%); siendo la anomalía neurológica principalmente la hemorragia cerebral y el accidente cerebrovascular las causas habitualmente evidentes en la autopsia (45%)^{12,16}

Se ha asociado la presencia de cifras de laboratorio LDH 1400 U / L, AST > 150 U/L, ALAT > 100 U/L y ácido úrico 7,8 mg/100 ml con mayor riesgo de morbimortalidad materna, sin embargo se han catalogado a los síntomas premonitorios como los mejores predictores de las complicaciones maternas.^{21,36}

3.9 EFECTOS PERINATALES

Están dados por las complicaciones asociadas a la prematuridad y a la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) propia de esta condición médica²¹. Se describe mortalidad perinatal que varía entre 30% a 40%; trombocitopenia en el neonato entre 26% y 34% y leucopenia entre el 9.7% y 38%.³⁷

3.10 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Son múltiples las patologías simuladoras del síndrome HELLP, tales como: trombocitopenia fisiológica del embarazo, apendicitis, hígado graso agudo del embarazo (AFLP), hepatitis Viral, colangitis, falla Hepática aguda, úlcera gástrica, hiperémesis gravídica, urolitiasis, insuficiencia Renal Crónica, pielonefritis, sepsis, púrpura trombocitopénica inmune, púrpura trombocitopénica trombótica

³⁶ Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, and Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2000; 183:444-8.

³⁷ Parra, Ramírez P, Beckles Y, and Maxwell M. Diagnóstico y Manejo Oportuno del Síndrome HELLP. Acta médica Costarricense, Enero 2005; 47 (1):07-14.

(PTT), lupus eritematoso sistémico, síndrome antifosfolípidos, síndrome hemolítico urémico (SHU), desprendimiento de retina, entre otros.^{13, 18,21}

Tabla 2. Diagnóstico diferencial del síndrome HELLP. Imitadores del síndrome HELLP¹³

Laboratorio	Preeclampsia – HELLP	PTT – SHU	AFLP
Anemia	+/-	+++	-
Trombocitopenia	++	+++	+/-
Leucocitosis	-	+	++
↑ LDH	+++	++++	++
↑ AST	++	+/-	++
Fibrinógeno	N	N	Reducido
TP / PTT	N	N	Prolongado
Glucosa	N	N	Reducido
↑ Creatinina	+/-	++	++
↑ Ácido úrico	+	++	++
↑ Bilirrubinas	+	++	+++

Dada las múltiples patologías que pueden simular el síndrome HELLP; debe realizarse una cuidadosa evaluación diagnóstica y vigilancia de la evolución para determinar el tratamiento adecuado^{18,21}. La falta de respuesta al tratamiento y el

inicio de los síntomas o la persistencia de la enfermedad 7 días después del parto, sugieren iniciar el estudio de otras posibilidades diagnósticas.¹⁶

3.11 TRATAMIENTO

El tratamiento del síndrome HELLP está basado en:^{15,18, 21}

- Estabilización de la condición materna
- Determinar la edad gestacional
- Evaluación del bienestar fetal.

3.11.1 Condición materna: La valoración de una mujer gestante o en puerperio con sospecha de síndrome HELLP requiere una evaluación cuidadosa clínica y paraclínica; incluyendo dentro de los laboratorios cuadro hemático, recuento de plaquetas, tiempo de trombina, tiempo parcial de tromboplastina, deshidrogenasa láctica, pruebas de función hepática (AST, ALT, Bilirrubinas total y diferencial), pruebas de función renal (creatinina, BUN), parcial de orina y proteinuria en 24 horas.^{11,27} Se recomienda realizar control de laboratorios cada 12 horas y vigilancia ante signos tempranos de coagulación intravascular diseminada con determinación de fibrinógeno y sus productos de degradación.^{18,21,22}

3.11.2 Manejo de líquidos: La combinación de vasoespasmo y de daño endotelial en las pacientes con síndrome HELLP causan excesos o deficiencias intravasculares. Un régimen recomendado para el manejo de fluidos y electrolitos en pacientes con esta patología es alternar 5% de dextrosa y 500 ml de solución salina normal o de solución de lactato de ringer a razón de 100 ml/hora para mantener una diuresis de al menos 20 ml/hora (preferiblemente 30-40 ml/hora). El control debe ser estricto pues el exceso de fluidos puede exacerbar una vasoconstricción con daño renal y daño pulmonar con edema pulmonar cardiogénico.³⁹

En pacientes oligúricas, se recomienda administrar uno o dos bolos de solución salina 250 a 500 ml para restaurar la diuresis. Si la oliguria persiste, el estado del volumen intravascular debe ser monitorizado con la presión en cuña de los capilares pulmonares usando un catéter de Swan-Ganz ³⁹

3.11.3 Tratamiento neuroprotector: Se debe administrar sulfato de magnesio a dosis inicial de 6 gramos en 100 cc de Lactato de ringer en 30 min y continuar con dosis de mantenimiento de 2 gramos/hora, siempre con bomba de infusión.^{18,23} Se debe monitorizar los reflejos osteomusculares, la frecuencia respiratoria y la diuresis.

En caso de intoxicación se recomienda Gluconato de Calcio IV lento durante 3 minutos (10 ml de una solución al 10%) ²³

Se consideran contraindicaciones absolutas para el uso de Sulfato de Magnesio las siguientes patologías: ^{18,23}

- Miastenia Gravis
- Insuficiencia renal
- Bloqueo cardíaco
- Antecedente de Infarto agudo del miocardio

En los casos de contraindicación el medicamento de elección es la fenitoína. Se administra en dosis de 15 mg/kg, dado a razón de 40 mg/minuto con continuo monitoreo cardíaco y de la presión arterial cada 5 minutos. La dosis terapéutica de la fenitoína es de 10-20 ug/ml. Se continúa a 250 mg IV cada 8 horas por 24 horas. ³⁹

3.11.4 Tratamiento antihipertensivo: Entre el 80% - 85% de las pacientes con Síndrome HELLP cursan con cifras elevadas de presión arterial, por tanto se

deben manejar para prevenir las complicaciones maternas y posibles riesgos de abrupcio de placenta y alteración en su perfusión.^{39,38}

El objetivo es mantener una presión arterial sistólica por debajo de 160 mmHg y/o presión arterial diastólica por debajo de 105 mmHg, con un control de presión arterial cada 15 minutos hasta mantenerse estable, posterior control horario.^{18, 39}. Esto se puede lograr con el uso de los siguientes medicamentos:^{21, 25, 39, 40}

- Hidralazina: (No disponible en Colombia), 5 – 10 mg dosis IV con intervalo cada 15 a 20 minutos (máximo 20 mg / hora)
- Labetalol: 20-40 mg IV cada 10 a 15 minutos hasta una presión arterial satisfactoria (máximo 240 mg/hora ó 300 mg/día)²³.
- Nifedipino: 10 a 20 mg oral; repetir cada 30 minutos; máximo 40 mg en 1 hora y 120 mg en 24 horas.²⁴ Es un agente antihipertensivo calcioantagonista ideal para ser usado en el posparto; posee propiedades de vasodilatador arterial periférico, el cual con su administración vía oral y no sublingual, ha mostrado tener múltiples efectos beneficiosos como disminuir la presión arterial, restaurar la diuresis e inclusive normalizar las plaquetas en el posparto.³⁹

3.11.5 Corrección de trastorno de coagulación de base: Las pacientes con síndrome HELLP no presentan trastornos de la coagulación, a menos que tengan una CID asociada.¹⁸ Por lo tanto las pacientes con síndrome HELLP requieren corrección de la trombocitopenia, cuando los niveles de plaquetas son menores a 40.000 / cc.¹⁸

3.11.6 Uso de los Corticoides: Aunque el mecanismo exacto por el cual los corticoides actúan no se conoce, los beneficios atribuibles a la terapia permiten

³⁸ Dadelszen P, and Magee L. Antihypertensive medications in management of gestational hypertension- preeclampsia. *Clinical obstetrics and gynecology* 2005; 48 (2): 441–459.

una ventana de oportunidad terapéutica de 24 - 48 horas que es definitiva en la evolución clínica de las pacientes.^{14, 16}

Algunos autores atribuyen los beneficios de los corticoides al alterar los mecanismos finales de lesión endotelial, mejora el flujo hepático, disminuye la muerte del hepatocito y el consumo de plaquetas.^{18, 16, 26} Dentro de los favores se mencionan disminución del edema, inhibición de la activación endotelial, reducción de la disfunción endotelial, prevención de episodios trombóticos e inhibición de la producción de citoquinas y por ende detiene efectos anti-inflamatorios.²¹

La dosis recomendada de corticoides es dexametasona 10 mg IV cada 12 horas ante recuento plaquetas < 100.000 mm³.^{16,22,23} Trabajos randomizados concluyen que los beneficios maternos son dosis dependientes por lo cual recomiendan esquemas¹⁸

- Dexametasona 10 mg IV cada 6 horas por dos dosis, luego dexametasona 6 mg IV cada 6 horas por dos dosis (4 dosis).
- Pacientes de alto riesgo (plaquetas < 20000, disfunción SNC, ceguera o parálisis): dexametasona 20 mg IV c/6 horas. 4 dosis

Sin embargo, a pesar de los resultados satisfactorios observados en trabajos previos, no hay aún evidencia suficiente para establecer la terapia con corticoides de manera categórica dentro de la terapia materna para Síndrome HELLP.^{15, 18, 30}

3.11.7 Condición Fetal: Es importante confirmar la edad gestacional, evaluar el bienestar y el crecimiento fetal mediante monitoreo fetal, ecografía, perfil biofísico y doppler.^{18, 23} El deterioro fetal es indicación de terminar la gestación.^{18, 41}

3.11.8 Hemoderivados: En gestantes con indicación de cesárea y recuento de plaquetas menor a $50.000/\text{mm}^3$, se recomienda transfusión de plaquetas justo antes de la incisión abdominal. La dosis es 1U por cada 10 Kilos de peso, en espera de un incremento aproximado de 8.000 a 10.000 plaquetas/ mm^3 por unidad³⁹

En pacientes con síndrome HELLP e indicación de parto vaginal se deben transfundir plaquetas si el recuento plaquetario es menor de $20.000/\text{mm}^3$.¹⁸

Después del parto es recomendable la transfusión de plaquetas en las primeras 24 horas posparto para mantener las plaquetas por encima de $50.000/\text{mm}^3$ en cesárea y mayor de $20.000/\text{mm}^3$ en parto vaginal con el objetivo de prevenir la formación de hematomas³⁹

Sin embargo aunque las plaquetas son los hemoderivados más utilizados en pacientes con síndrome HELLP, los glóbulos rojos y el plasma fresco congelado también puede ser necesario en pacientes con anemia o coagulopatía.¹⁸

3.11.9 Vía del parto: El tratamiento del síndrome HELLP está basado en la interrupción del embarazo como medida de remoción de los factores desencadenantes. Determinar la finalización de la gestación depende de la condición materna, fetal y la edad gestacional.³⁹

La cesárea se recomienda en pacientes con síndrome HELLP por Indicación obstétrica, en pacientes con embarazos menores de 32 semanas; o ante un índice de Bioshop desfavorable y posibilidad lejana de parto.²¹

En pacientes con Cesárea las recomendaciones son:²²

- Anestesia general si plaquetas $< 75000 / \text{cc}$

- 6 – 10 U / plaquetas previas a la cirugía (Plaquetas < 40000 / cc)
- Transfusión posquirúrgica si es necesario
- Dexametasona IV hasta resolución posparto.
- La incisión de Pfannenstiel es la mejor opción, debido a que está relacionada con menos casos de ruptura e infección de la herida quirúrgica ³⁶. Sin embargo según la experiencia de ginecólogos de nuestro medio, la incisión media se prefiere ya que se produce menor sangrado y menor riesgo de hematoma. ³⁹

3.11.10 Manejo Posparto: El objetivo fundamental es la vigilancia del bienestar materno, se recomienda traslado a una sala de recuperación obstétrica que funcione como unidad intermedia de cuidados intensivos hasta que la paciente se estabilice. Se sugiere: ^{23, 18, 39, 41}

- Continuar la terapia neuroprotectora con sulfato de magnesio o fenitoína por 24 horas. ^{18, 21}
- Control estricto PA < 150 / 100 mmHg con las mismas recomendaciones y terapéutica antihipertensiva que el periodo preparto. ^{18,21,39}
- Continuar el tratamiento con corticoide por 24 horas posparto o hasta recuento de plaquetas >100.000 mm³, con el fin de prevenir el fenómeno de rebote (aumento de la LDH, AST y ALT, trombocitopenia severa y oliguria) ³⁹
- Control de laboratorio cada 12 horas. ^{18, 39}
- Control de diuresis horario. ^{23, 39, 40}
- Diagnóstico y terapia precoz para la disfunción renal ^{18,39}
- Vigilancia de signos tempranos de CID. Solicitud de fibrinógeno y productos de degradación si el recuento plaquetario < 50.000 mm³ ³⁹
- Diagnóstico precoz y manejo del edema pulmonar ^{18,26,39}

3.12 CONSEJERIA MATERNA

Chames et al, 2003³⁹ publicó una serie de 62 embarazos en 48 pacientes con antecedente de síndrome HELLP encontrando en las pacientes recurrencia de:

- 3% a 10% síndrome HELLP
- 44% Preeclampsia severa
- 27% Prematurez
- 5% Abruption placentae
- 11% Muerte perinatal

El riesgo de recurrencia de la preeclampsia y la eclampsia es del 42%-43%³⁹ y del síndrome HELLP es de 2- 19%.¹⁶ Si el embarazo previo finalizó antes de las 32 semanas de gestación, la recurrencia de un parto de pretérmino en el próximo embarazo es del 61%.³⁹

³⁹ Chames MC, Haddad B, Barton JR et al. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at < 28 weeks of gestation. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003; 188: 1504 – 1508.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la morbilidad y mortalidad materna de las pacientes con diagnóstico de Síndrome HELLP completo atendidas en el Hospital Universitario de Santander, desde el 1 de Enero del año 2009 hasta el 31 de Julio del 2012.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia de la morbilidad y mortalidad secundaria a síndrome HELLP completo de las pacientes obstétricas atendidas en el Hospital Universitario de Santander.
- Identificar las causas médicas de la mortalidad materna en pacientes con síndrome HELLP completo.
- Describir las características clínicas y paraclínicas de las pacientes con síndrome HELLP completo.
- Establecer la asociación entre las características clínicas y paraclínica con la severidad de la patología.
- Describir las prácticas de tratamiento, transfusión de hemoderivados, requerimiento de UCI y estancia hospitalaria de las pacientes con síndrome HELLP completo.

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

5.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

5.2.1 Universo: Toda gestante atendida en el Hospital Universitario de Santander desde enero 1 del año 2009 hasta julio 31 del año 2012.

5.2.2 Muestra: Gestantes o puérperas con diagnóstico de síndrome HELLP completo atendidas en el Hospital Universitario de Santander durante el periodo comprendido desde el 1 de enero del año 2009 hasta el día 31 de julio del 2012.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Gestante o puérpera atendida en el Hospital Universitario de Santander en el periodo comprendido desde el 1 de enero del 2009 hasta el 31 de julio del año 2012, con diagnóstico de síndrome HELLP completo que cumpla los siguientes criterios:

- Recuento de plaquetas menor a 150.000/ mm³.
- Nivel de Aspartato ó alanino aminotransferasa > 70 UI / L.
- LDH mayor a 600 UL/L.
- Asociado o no a hipertensión arterial

5.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes mal clasificadas al ingreso

5.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Para la recolección de la información se tendrán en cuenta las variables definidas en la Tabla 3:

Tabla 3. Operacionalización de las variables

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico.	Se determinará con la fecha de nacimiento referida en la hoja de ingreso.	Continua	Años.	Promedio, Media, Moda
Procedencia	Lugar de residencia habitual	Nombre del municipio referido en historia clínica o registro de nacimiento DANE	Categórica	Nombre del municipio	Porcentaje
Sitio de Referencia	Lugar de referencia	Nombre de la institución de Salud según formato de remisión.	Categórica	Nombre de la institución de salud	Porcentaje
Nivel de educación	Nivel alcanzado en el sistema formal de educación	Dato basado en historia clínica.	Categórica	Ninguno = 1 Primaria = 2 Secundaria = 3 Técnica = 4 Universitaria=5	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Ocupación de la gestante	Tipo de trabajo que implica esfuerzo físico	Dato basado en historia clínica.	Categórica	Ocupación	Porcentaje
Régimen de afiliación	Tipo de vinculo de la gestante con el SGSSS	Se determinará con datos de la hoja de ingreso.	Categórica	Contributivo= 1 Subsidiado = 2 Vinculado = 3 Particular = 4 Especial = 5	Porcentaje
Estado civil	Condición de la gestante en relación a derechos y obligaciones civiles	Variable referida en historia clínica o registro de nacimiento DANE	Categórica	Soltera = 1 Casada = 2 Unión libre = 3 Viuda = 4 Separada = 5 Sin información= 6	Porcentaje
Estrato Socio-económico	Estratificación social basada en las remuneraciones que reciben o los impuestos que paga la gestante.	Se revisará copia en historia clínica de carnet de seguridad social.	Categórica	Estrato 1 = 1 Estrato 2 = 2 Estrato 3 = 3 Estrato 4 = 4	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
ANTECEDENTES GESTACIONALES- GESTACIÓN ACTUAL					
Gravidez	Número total de embarazos incluido el actual	Se determinará con datos de historia clínica.	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Paridad	Número total de partos incluido el actual	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Cesárea	Número total de cesáreas incluido el actual	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Abortos	Número total de abortos incluido el actual	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Hijos actualmente vivos	Número de hijos vivos incluido el actual	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Mortinatos	Número de nacidos muertos previos	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Periodo intergenésico	Tiempo transcurrido entre el ultimo	Se determinará con datos de	Continua	Meses	Promedio, Media, Moda

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
	embarazo en relación con el actual	historia clínica			
Número de Controles prenatales	Número de veces que la paciente asistió al control prenatal	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Inicio del control prenatal	Semana de gestación en la cual la madre inicia su control prenatal	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Semanas	Promedio, Media, Moda
Edad gestacional	Tiempo de gestación calculado por FUM confiable o por ecografía al momento del diagnóstico	Se determinará con datos de historia clínica	Continua	Semanas	Promedio, Media, Moda
Condición de la gestante	Condición de la gestante en el momento que se realiza el diagnóstico.	Se determinará con datos de historia clínica	Categórica	Gestante =1 Puerperio =2	Porcentaje
CLÍNICA Y PARACLÍNICOS					
Presión arterial sistólica en el momento del	Valor máximo de la tensión arterial en sístole en el momento	Se determinará basado en formato de	Categórica	Números	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
diagnóstico	del diagnóstico	remisión si la paciente es remitida o según historia clínica si la paciente no es remitida.			
Presión arterial diastólica en el momento del diagnóstico	Valor máximo de la tensión arterial en diástole en el momento del diagnóstico	Se determinará basado en formato de remisión si la paciente es remitida o según historia clínica si la paciente no es remitida.	Categórica	Números	Porcentaje
Presión arterial sistólica al ingreso al HUS	Valor máximo de la tensión arterial en sístole al ingreso al HUS	Se determinará basado en historia clínica	Categórica	Números	Porcentaje
Presión arterial diastólica al ingreso al HUS	Valor máximo de la tensión arterial en diástole al ingreso al HUS	Se determinará basado en historia clínica	Categórica	Números	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Tratamiento antihipertensivo en sitio de remisión.	Administración de medicamento antihipertensivo en sitio de remisión.	Se determinará basado en formato de remisión	Discreta	No = 0 Si = 1	Porcentaje
Síntomas Cefalea	Presencia de dolor localizado en cualquier parte de la cabeza.	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	No = 0 Si = 1	Porcentaje
Síntomas Epigastralgia	Presencia de dolor en la región superior y media del abdomen	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	No = 0 Si = 1	Porcentaje
Síntomas Vómito	Presencia de expulsión violenta y espasmódica del contenido del estómago a través de la boca.	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	No = 0 Si = 1	Porcentaje
Síntomas Fosfenos	Presencia de sensación de ver manchas luminosas.	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	No = 0 Si = 1	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Síntomas Tinnitus	Presencia de fenómeno perceptivo escuchar ruidos o pitos en el oído sin ninguna fuente externa.	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	No = 0 Si = 1	Porcentaje
Síntomas Edemas	Presencia de acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial.	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	No = 0 Si = 1	Porcentaje
Grado de Edema	Magnitud del edema Grado1: depresión leve desaparición espontánea. Grado2: depresión 4 mm desaparición 10 segundos. Grado3: depresión 6 mm desaparición 1 minuto. Grado4: depresión 1 cm persistencia 2 a 5 minutos.	Se revisará formato de remisión e historia clínica.	Categórica	Grado 1 = 1 Grado 2 = 2 Grado 3 = 3 Grado 4 = 4	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
LDH al momento del diagnóstico	Primer reporte del nivel de enzima lactato deshidrogenasa posterior al diagnóstico.	Se determinará según reporte de laboratorios en el formato de referencia o en el sistema e historia clínica HUS.	Categórica	Número U/L	Porcentaje
Nivel de LDH más alterado	Nivel de enzima lactato deshidrogenasa más alterado en la evolución de la paciente	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema o historia clínica.	Categórica	Número U/L	Porcentaje
Día del nivel de LDH más alterado.	Día de la evolución de la paciente en el que se presenta el nivel más alterado de enzima lactato deshidrogenasa.	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema e historia clínica.	Categórica	Días	Porcentaje
Recuento de plaquetas al momento del	Primer reporte de recuento de plaquetas posterior al	Se determinará según reporte de laboratorios en el	Categórica	Número /mm ³	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
diagnóstico	diagnóstico.	formato de referencia o en el sistema e historia clínica HUS.			
Menor Recuento de plaquetas.	Menor recuento de plaquetas en la evolución de la paciente	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema o historia clínica.	Categórica	Número /mm ³	Porcentaje
Día del recuento de plaquetas más alterado.	Día de la evolución de la paciente en el que se presenta el menor recuento de plaquetas.	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema e historia clínica.	Categórica	Días	Porcentaje
AST al momento del diagnóstico	Primer reporte del nivel de AST posterior al diagnóstico.	Se determinará según reporte de laboratorios en el formato de referencia o en el sistema e historia clínica HUS.	Categórica	Número U/L	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Nivel de AST más alterado	Nivel de enzima AST más alterado en la evolución de la paciente	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema o historia clínica.	Categórica	Número U/L	Porcentaje
Día del nivel de AST más alterado.	Día de la evolución de la paciente en el que se presenta el nivel más alterado de AST	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema e historia clínica.	Categórica	Días	Porcentaje
ALT al momento del diagnóstico	Primer reporte del nivel de ALT posterior al diagnóstico.	Se determinará según reporte de laboratorios en el formato de referencia o en el sistema e historia clínica HUS.	Categórica	Número U/L	Porcentaje
Nivel de ALT más alterado	Nivel de enzima ALT más alterado en la evolución de la paciente	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema o historia clínica.	Categórica	Número U/L	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Día del nivel de ALT más alterado.	Día de la evolución de la paciente en el que se presenta el nivel más alterado de ALT	Se determinará según reporte de laboratorios en sistema e historia clínica.	Categórica	Días	Porcentaje
Bilirrubina total al momento del diagnóstico	Primer reporte del nivel de enzima bilirrubina total posterior al diagnóstico.	Se determinará según reporte de laboratorios en el formato de referencia o en el sistema e historia clínica HUS.	Categórica	Número mg/dl	Porcentaje
Proteinuria 24 horas	Reporte proteinuria 24 horas	Se determinará según reporte de laboratorios en el sistema e historia clínica HUS.	Categórica	Número mg/dl	Porcentaje
TRATAMIENTO					
Neuro-protección	Administración medicamento para neuroprotección según protocolo	Se determinará según historia clínica.	Categórica	S.magnesio= 1 Fenitoína =2 S.magnesio + fenitoína =3 Ninguno =4	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Tto Anti-hipertensivo	Número de medicamentos antihipertensivo administrados	Se determinará según historia clínica y registro medicamentos de enfermería	Continua	Número	Promedio, Media, Moda
Corticoide	Uso o no de corticoide excluyendo maduración pulmonar	Se determinará según historia clínica y registro medicamentos de enfermería	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Transfusión	Uso o no de transfusión de hemoderivados	Se determinará según historia clínica y registro medicamentos de enfermería	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
UCI	Paciente recibió manejo en UCI	Se determinará según historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Estancia UCI	Días de permanencia en UCI	Se determinará según historia clínica	Categórica	1 = 1 2 = 2 3 = 3	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
				4 = 4 5 = 5 6 = 6 7 ó más = 7	
PARTO					
Vía del parto	Vía de nacimiento	Se determinará según historia clínica	Categórica	Parto = 1 Cesárea = 2	Porcentaje
Lugar de nacimiento	Institución que atiende el parto	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	Nombre de la institución	Porcentaje
COMPLICACIONES MATERNAS					
Crisis Hipertensiva	Presencia de un alza de presión arterial PAS > 180 y/o PAD > 120 que obliga a un manejo eficiente, rápido y vigilado, por los riesgos que implica.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No = 0 Sí = 1	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Eclampsia	Presencia de una o más convulsiones generalizadas, estado de coma o ambos.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Desprendimiento prematuro de Placenta	Presencia de separación prematura de la placenta normalmente implantada.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Insuficiencia renal aguda	Presencia de deterioro agudo de la función renal medular que se correlaciona con elevación de la creatinina sérica por encima de 1.2 mg/dl, oliguria que no responde al reemplazo de líquidos o administración de diuréticos, trastorno del equilibrio ácido básico y electrolitos.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Edema pulmonar	Presencia de acumulación de líquido pulmonar. SDR secundario.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
CID	Presencia de CID caracterizada por: Trombocitopenia < 100.000 mm ³ rápida y progresiva. Prolongación de los tiempos de coagulación Productos de degradación de la fibrina positivo Dímero D >500 µg/L)	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Edema cerebral	Presencia de edema cerebral determinado mediante imagenología.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Encefalopatía	Presencia de confusión, letargo y alteraciones visuales.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Retinopatía	Presencia de desprendimiento de retina, hemorragia vítrea o ceguera cortical.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Hematoma Subcapsular.	Presencia de hematoma hepático determinado por imagen diagnóstica.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Muerte	Muerte secundaria a proceso patológico síndrome HELLP.	Se determinará según formato de remisión o historia clínica	Categórica	No =0 Sí =1	Porcentaje
Día en que se presenta la complicación	Día de la evolución de la paciente en el que se presenta la complicación	Se determinará según historia clínica.	Categórica	Días	Porcentaje

INFORMACION GENERAL					
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Medida	Análisis
Estancia Hospitalaria	Días de hospitalización que requirió la paciente	Se determinará según historia clínica	Continua	Días.	Promedio, Media, Moda

5.6 RECOLECCIÓN DE DATOS

Las pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP completo serán detectadas de la base de datos de la línea de investigación “caracterización de la mortalidad y morbilidad materna extrema”, que se lleva a cabo en el departamento de Ginecología y obstetricia del Hospital Universitario de Santander/Universidad Industrial de Santander.

El investigador principal hará parte de la línea de investigación anteriormente mencionada; participará en la recolección de las pacientes con morbimortalidad materna extrema así como en los comités que se llevarán a cabo cada 8 días con la participación de docentes con experiencia en el tema (tutores), para el análisis de cada caso.

Una vez registrado el caso, el investigador principal procederá a evaluar si cumple con los criterios de inclusión y posteriormente diligenciará un formato en excel adaptado para la actual investigación.

La información requerida se obtendrá a partir de la historia clínica y de los datos consignados en los registros de nacimiento de la institución.

De la historia clínica se obtendrán la información relacionados con datos generales (edad, procedencia, estrato, seguridad social, ocupación), información relacionada con la gestación (paridad, edad gestacional, periodo intergenésico, número de controles prenatales, parto) diagnóstico (reporte de laboratorios), manejo y resultados materno perinatales.

De los registros de nacimiento de la institución se obtendrán si fuese necesario datos generales no consignados en la historia clínica como escolaridad, estado civil.

5.7 PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Una vez diligenciado el instrumento de recolección de la información y posterior a la supervisión realizada por el investigador principal, se digitaran en una base de datos construida en Excel. Se revisará la presencia de errores de digitación utilizando muestreo aleatorio simple. El análisis estadístico se realizará en Excel.

5.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

5.8.1 Análisis Exploratorio de Datos

Se hará un análisis inicial de tipo exploratorio para identificar errores generados por digitación de datos, variables con valores cerrados, sin valores, valores extremos; se hará análisis del comportamiento de los datos a través de gráficos de cajas, bigotes y tablas. En el análisis univariado se emplearán las distribuciones de frecuencia representadas por el promedio, la desviación estándar y la mediana para las variables continuas, “según si es normal o no” y las proporciones en el caso de las variables categóricas..

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

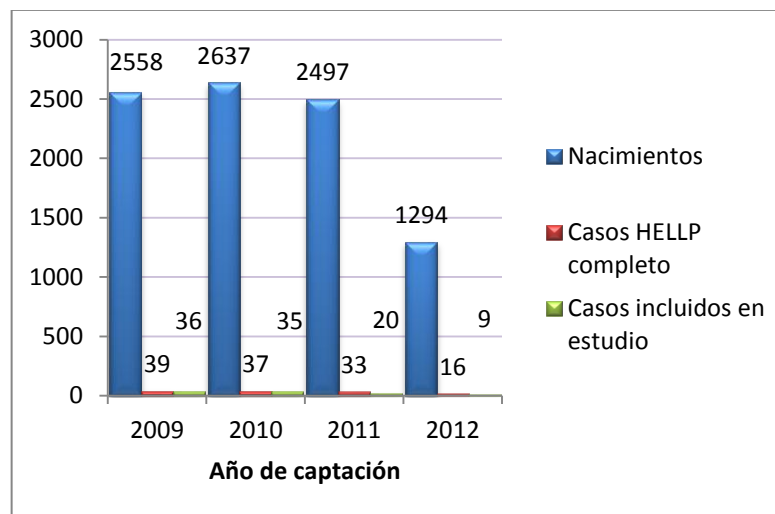
De acuerdo a los parámetros fijados en la resolución 008430 del Min. Salud, ésta investigación emplea técnicas y métodos de investigación documental sin ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, revisión de registros de nacimiento y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta; no requiere consentimiento informado puesto que no hace intervenciones en pacientes. Las historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de Síndrome HELLP completo que cumplan los criterios de inclusión, serán presentadas en un comité que se llevará a cabo cada 8 días con la participación de docentes con experiencia en el tema (tutores), con el fin de realizar el análisis de cada caso.

7. RESULTADOS

7.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

7.1.1 Características Demográficas. Durante los 43 meses de estudio, se presentaron 125 pacientes con síndrome HELLP completo, 100 de las cuales fueron incluidas en este estudio. La razón para descartar las otras 25 fue dificultad en el acceso a las historias clínicas. En la figura 1, se aprecia el año de captación de las pacientes. El promedio mensual de casos fue 3.2 pacientes/mes sin incluir las 25 historias no revisadas; de haberlo podido hacer, el promedio subiría a 4.0 pacientes/mes. En el año 2009 el mayor número de casos se presentó durante el mes de abril, en el año 2010 y 2012 en Junio, y en el año 2011 los meses de mayor incidencia fueron enero, mayo y octubre.

Figura 1. Año de captación



La edad de las pacientes osciló entre 14 y 45 años (mediana 26.2 ± 7.3 años), siendo 7% menores de 16 años y 17% de 35 o más años, como se evidencia en la figura 2. La mayoría de las pacientes procedían del área urbana (Figura 3);

predominando del departamento de Santander; corresponden más del 90% al estrato bajo de la población (Figura 4).

Figura 2. Edad

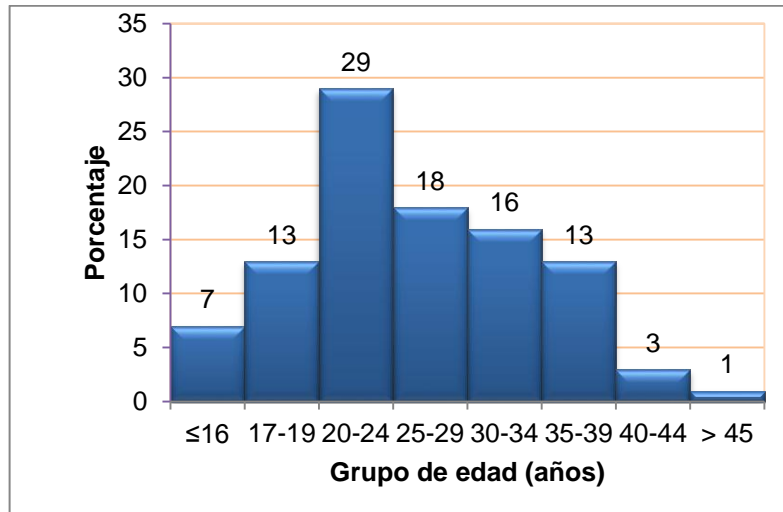


Figura 3. Procedencia

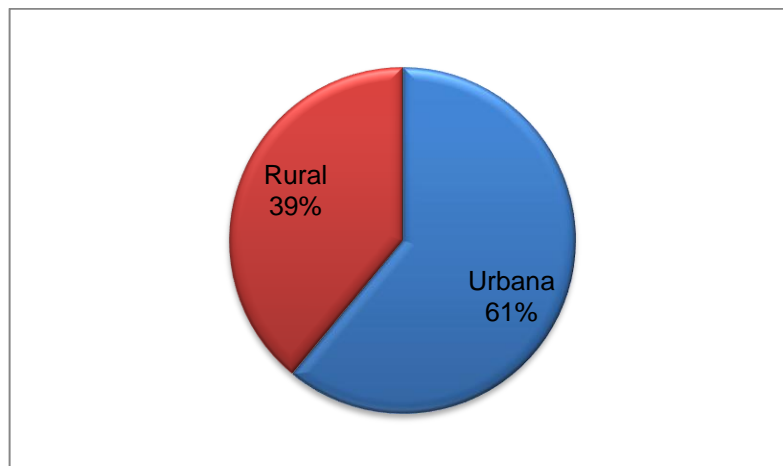
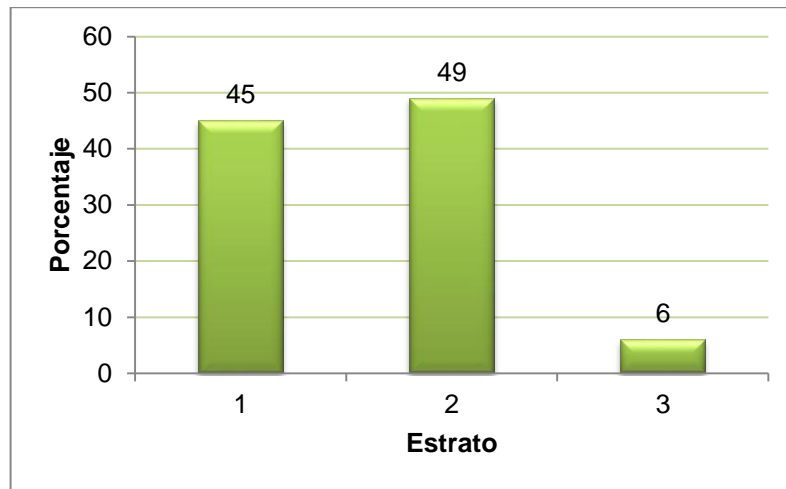


Figura 4. Estrato



Con respecto al grado de escolaridad la mediana de años cursados fue 7 con un rango entre 1 y 16 años. 39% habían cursado algún grado de primaria, 4% al menos segundo grado y 25% quinto; 36% de las pacientes culminaron su bachillerato. (Figura 5). El 96% de las pacientes estaban dedicadas a las labores del hogar (Figura 6) y la mayoría 73% gozaban de pareja estable.

Figura 5. Escolaridad

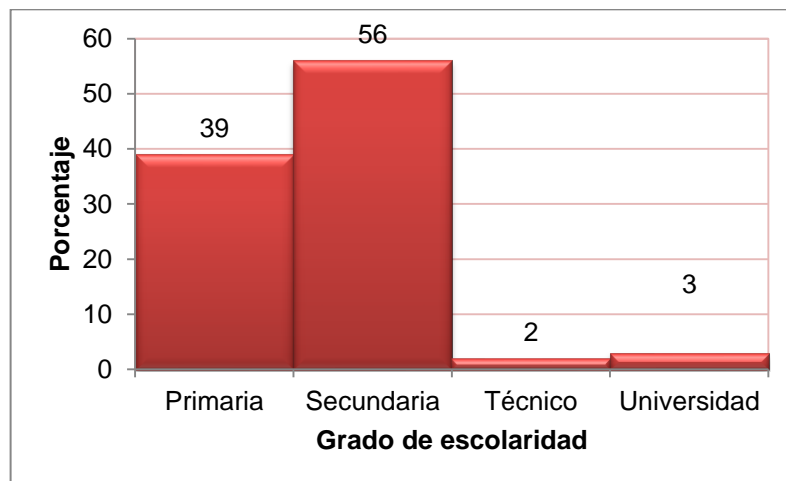
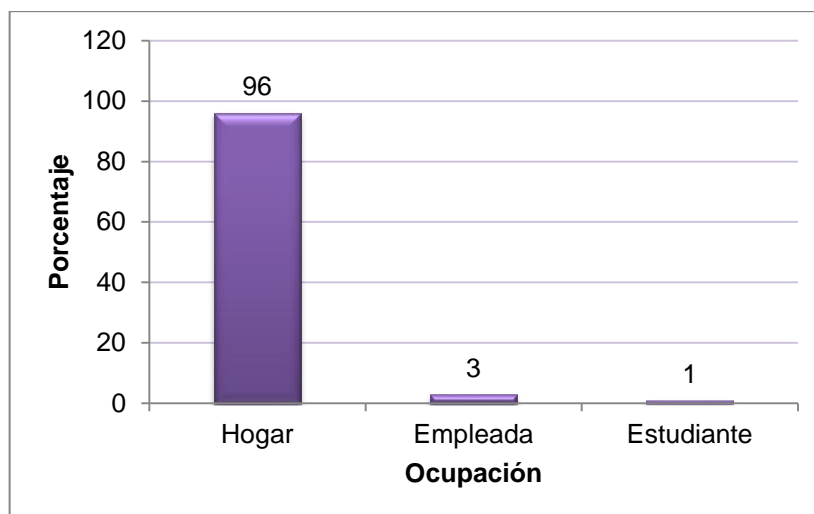


Figura 6. Ocupación



Ochenta y cuatro pacientes eran residentes de Santander (Tabla 4), mientras las restantes lo eran de otros departamentos (Tabla 5). En cuanto al departamento de Santander, el 49% residían en la provincia de Soto, seguido por la provincia de Mares y la de Guanentá. 91% de las pacientes ingresaron a la institución remitidas desde otros centros médicos y 9% provenían desde su casa.

Tabla 4. Departamento de Residencia

Departamento	Municipio	Número de casos	Porcentaje
Santander (84%)		84	84%
N. de Santander (4%)	Cachira	3	3%
	Convención	1	1%
Bolívar (8%)	San Pablo	2	2%
	Santa Rosa	6	6%
Magdalena (1%)	El Banco	1	1%
Arauca (3%)	Araquita	1	1%
	Saravena	1	1%
	Tame	1	1%

Tabla 5. Residencia. Provincias de Santander

Departamento	Municipio	Número de casos	Porcentaje
Comunera (2%)	Contratación	1	1%
	Socorro	1	1%
García Rovira(5%)	Enciso	1	1%
	Guaca	2	2%
	Málaga	1	1%
	San Miguel	1	1%
Guanentá (8%)	Barichara	1	1%
	Charalá	1	1%
	Onzaga	2	2%
	Pinchote	2	2%
	San Gil	2	2%
Mares (14%)	Barrancabermeja	8	8%
	Puerto Wilches	1	1%
	Carmen de Chucurí	1	1%
	San Vicente de Chucurí	3	3%
	Zapatoca	1	1%
Soto (49%)	Bucaramanga	19	19%
	Charta	2	2%
	Floridablanca	7	7%
	Girón	7	7%
	Piedecuesta	6	6%
	Lebrija	1	1%
	Rionegro	3	3%
	Matanza	1	1%
	Santa Bárbara	1	1%
	Tona	2	2%
Vélez (6%)	Barbosa	1	1%
	El peñón	1	1%
	La Belleza	2	2%
	Cimitarra	1	1%
	Guavatá	1	1%

En relación al régimen de afiliación, 81% de las pacientes pertenecían al régimen subsidiado (Tabla 6); 2% no contaban con seguridad social. (Figura 7).

Figura 7. Seguridad Social

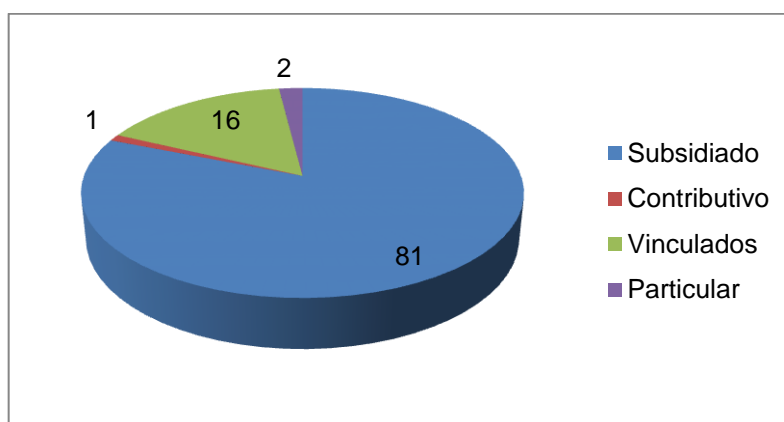


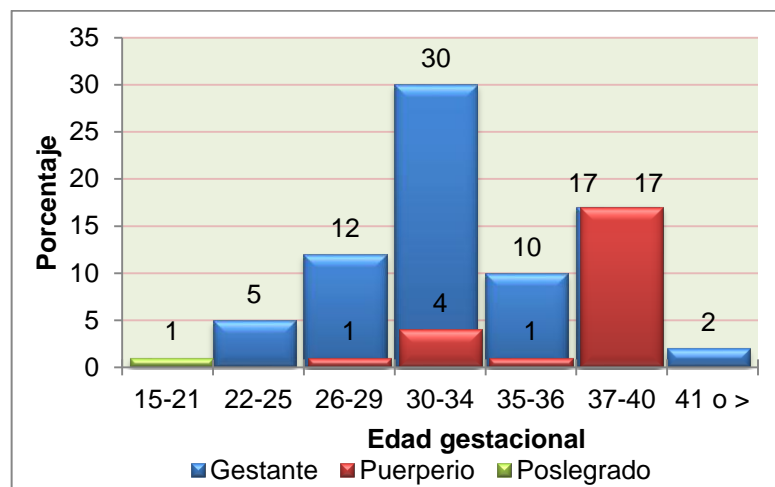
Tabla 6. Casos de síndrome HELLP completo por tipo de aseguradora, régimen subsidiado

Solsalud	21%	Cafesalud	5%	Comfanorte	2%
Saludvida	10%	Comfenalco	5%	Saludtotal	2%
Caprecom	8%	Coosalud	7%	Cafaba	1%
Comparta	8%	Asmetsalud	3%	Redsalud	1%
Emdisalud	6%	Cajasan	2%		

7.1.2 Características de la madre y la gestación. El 76% de las pacientes con síndrome HELLP completo ingresaron al estudio en condición de gestante, 23% en puerperio y una paciente poslegrado con diagnóstico de enfermedad trofoblástica gestacional. De las 23 pacientes que presentaron síndrome HELLP en el puerperio 11 fueron diagnosticadas en el Hospital Universitario de Santander y las restantes venían remitidas.

La edad gestacional media al momento del diagnóstico fue de 33.8 ± 4.8 semanas, con un rango entre 15 a 42 semanas. Del total 63% de las pacientes cursaron con gestación pretérmino (≥ 22 semanas y < 37 semanas) y 36% a término. La mayoría de las pacientes quienes ingresaron al estudio en periodo puerperio habían dado a luz a recién nacidos a término, 73% (total 23 casos) (Figura 8). 98% de los casos cursó con gestación simple y 2% con gestación múltiple (gemelar).

Figura 8. Edad gestacional



En promedio hubo 2.3 embarazos por cada paciente incluyendo el embarazo actual. Más de la mitad de las pacientes estaban en su segundo o mayor embarazo; 48% eran nulíparas, concluyendo que el porcentaje de casos de síndrome HELLP completo entre las primigestantes y multigestantes fue similar (Figura 9). El 11% tenían como antecedente una cesárea (Figura 10); 18% tenían antecedente de un aborto (Figura 11); mientras 3% tenían antecedente de un mortinato (Figura 12). Entre las mujeres con más de un embarazo, el periodo intergenésico fue generalmente de dos años o más (77%); con un promedio de 53.1 meses.

Figura 9. Gestaciones

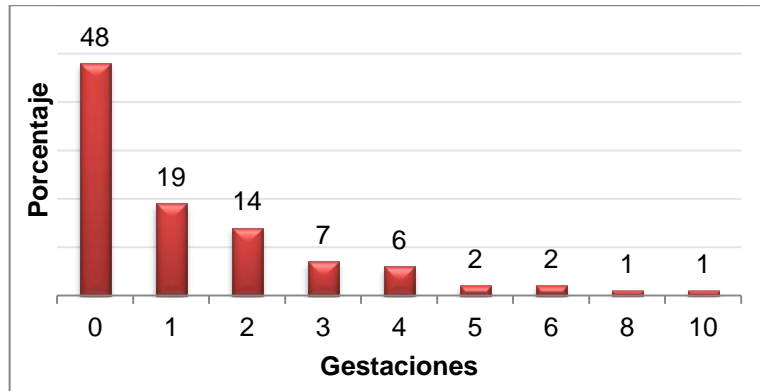


Figura 10. Cesáreas previas

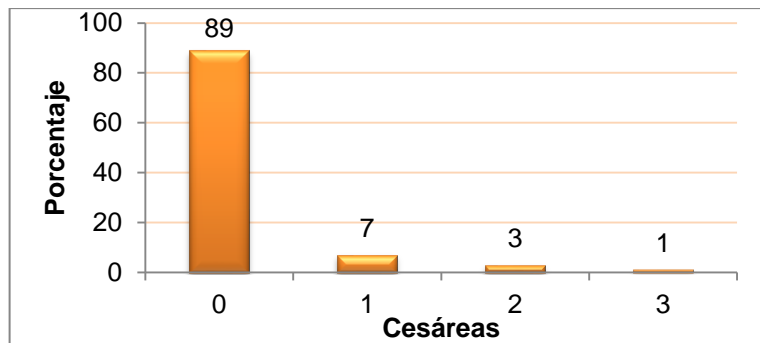


Figura 11. Abortos previos

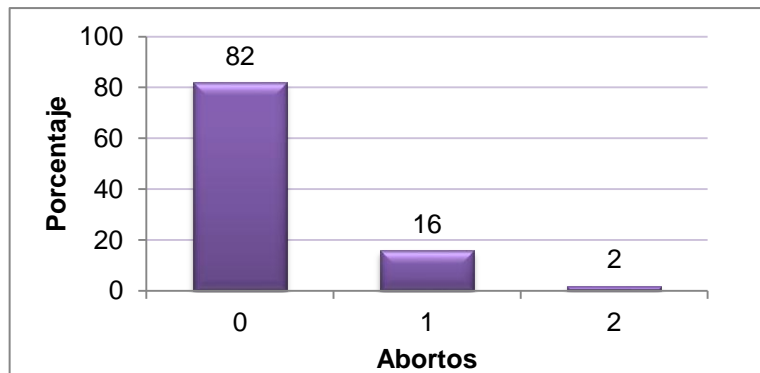
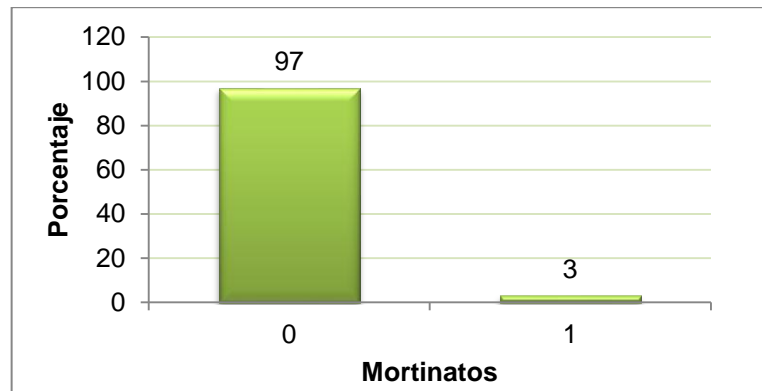


Figura 12. Mortinatos previos



Al momento del parto, 25% de las pacientes habían realizado menos de cuatro controles prenatales, considerados el número mínimo adecuado, 12% no realizó ningún control prenatal (Figura 13). El inicio del control prenatal fue entre 4 y 34 semanas con un promedio de 15.5 ± 6.8 semanas y sólo el 42% de las que lo hicieron lo empezaron en los tres primeros meses del embarazo (Figura 14).

Figura 13. Número de controles prenatales realizados

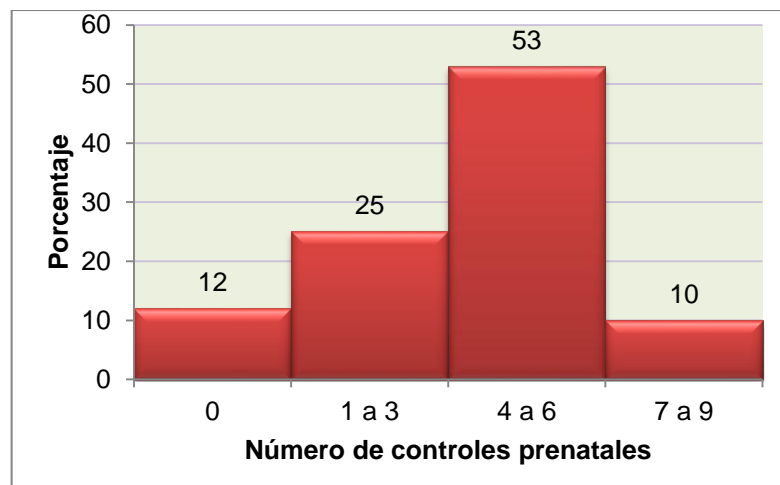
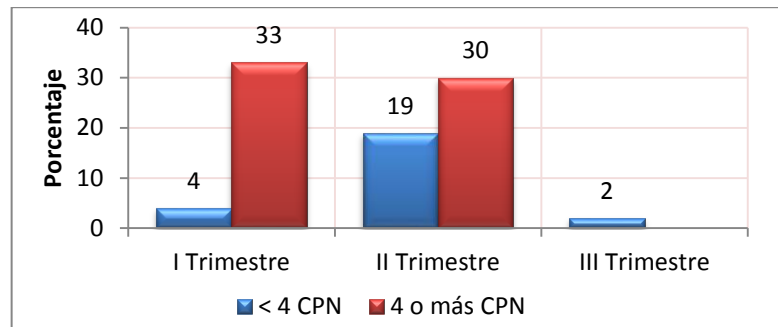


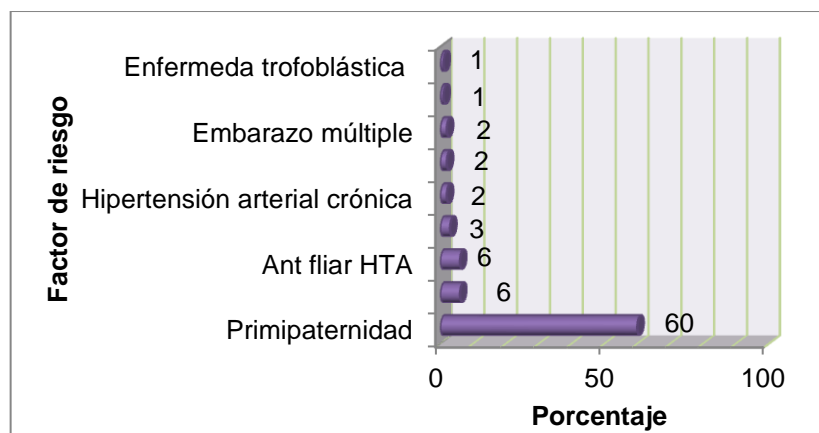
Figura 14. Control prenatal según el trimestre en el que se inició



7.2 FACTORES DE RIESGO

Más de la mitad de las pacientes tenían historia de primipateridad, 6% antecedente de trastorno hipertensivo en gestaciones previas y 6% antecedente familiar de hipertensión arterial, entre otras (Figura 15). El 94% de las mujeres no sufrían de ninguna enfermedad antes del embarazo; por el contrario resaltan 2 pacientes con hipertensión arterial crónica, 2 con síndrome antifosfolípidos, una con enfermedad renal crónica y una con inmunodeficiencia humana VIH. Cuatro pacientes tenían concomitante diagnóstico clínico y serológico de dengue.

Figura 15. Factores de riesgo conocidos



7.3 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

La mayoría de las pacientes presentaron algún síntoma al ingreso, 15% de ellas fueron asintomáticas. La cefalea fue el síntoma predominante, seguido por epigastralgia y emesis (Figura 16). Cefalea y epigastralgia se presentaron simultáneamente en el 39% de las pacientes y epigastralgia y vómito en el 15% (Tabla 7). El 47% de los casos presentaron edema al ingreso, superioridad en miembros inferiores grado II.

Figura 16. Síntomas

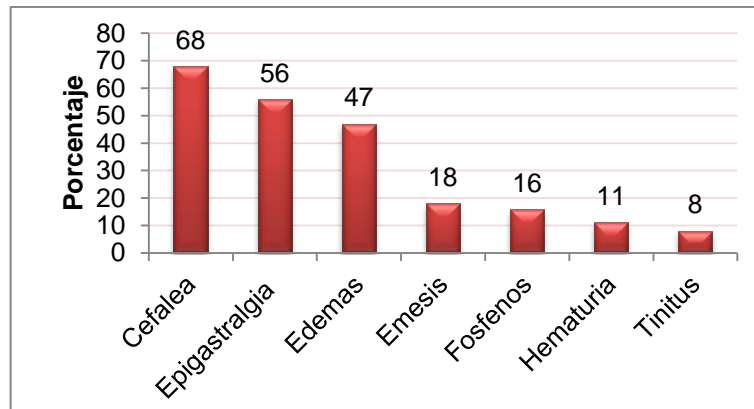


Tabla 7. Frecuencia de síntomas concomitantes en síndrome HELLP completo

Cefalea	Epigastralgia	Emesis	Fosfenos	Tinnitus	Número de pacientes
+	+	-	+	+	4 (2%)
+	+	+	+	-	2 (2%)
+	+	+	-	-	10 (10%)
+	+	-	-	-	39 (39%)
-	+	+	-	-	15 (15%)
-	-	-	-	-	15 (15%)

El rango de tensión arterial sistólica en el momento del diagnóstico osciló entre 114 mmHg y 226 mmHg (media 159.7 mmHg) y entre 70 mmHg y 144 mmHg (media 100.6 mmHg) para la tensión arterial diastólica. El 90% de las pacientes presentaron tensión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y el 89% tensión diastólica mayor o igual a 90 mmHg (Figura 17 y 18). El 16% de las pacientes se manifestaron con tensión arterial en rango de severidad ($\geq 160/110$). Al diagnóstico 6% de las pacientes tenían cifras tensionales inferiores a 140/90 dificultando la impresión diagnóstica inicial.

Figura 17. Tensión arterial sistólica diagnóstica

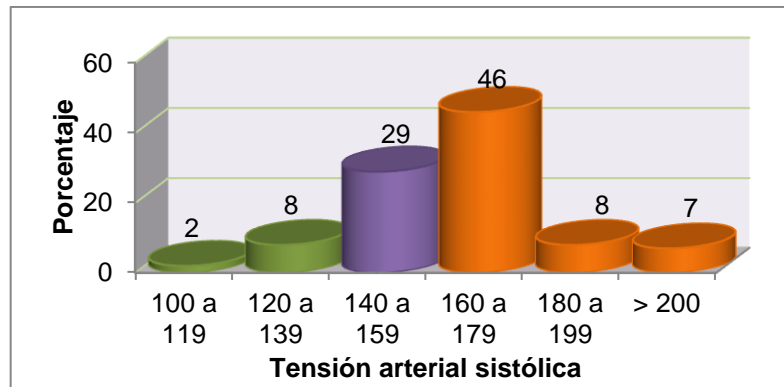
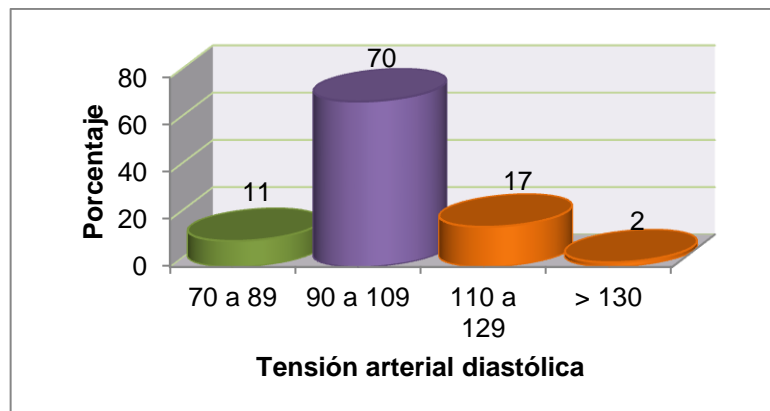


Figura 18. Tensión arterial diastólica diagnóstica



De las 91 pacientes remitidas de otras instituciones, 59 (64%) tenían diagnóstico de síndrome HELLP completo al ingreso al Hospital Universitario de Santander; de las cuales 46 (78%) registraron en la historia clínica tensión arterial en rango de severidad: 30 tenían TAS ≥ 160 , 3 TAD ≥ 110 , 13 pacientes los dos criterios y por tanto requerían manejo médico con neuroprotección y antihipertensivo. De las 46 pacientes, 40 (87%) reciben algún medicamento y 6 (13%) ninguno (Tabla 8).

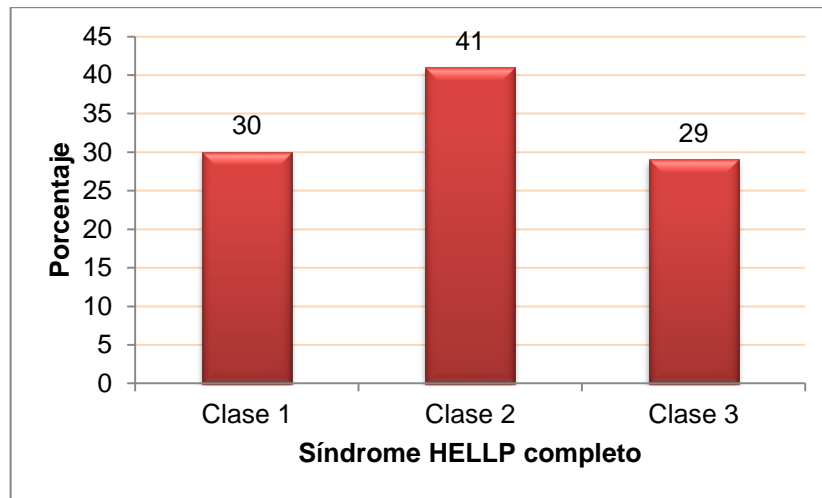
Tabla 8. Medicamentos administrados en el sitio de remisión a pacientes con tensión arterial en rango de severidad (TAS ≥ 160 o TAD ≥ 110).

Sulfato de magnesio	Nifedipino	Fenitoína	Número de pacientes
+	-	-	9 (19.7%)
+	+	-	21 (45.6%)
-	+	-	7 (15.2%)
-	+	+	2 (4.3%)
-	-	+	1 (2.2%)
-	-	-	6 (13.0%)

7.4 CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME HELLP COMPLETO

Basados en los criterios de Martin y el recuento más bajo de plaquetas durante la evolución de la enfermedad, la mayoría de pacientes fueron clasificadas como síndrome HELLP completo clase 3 (plaquetas $> 100\ 000$ a $\leq 150.000/\text{mm}^3$), seguido por clase 2 (plaquetas $> 50\ 000$ a $\leq 100.000/\text{mm}^3$) y clase 1 (plaquetas $\leq 50000/\text{mm}^3$), como se evidencia en la figura 19.

Figura 19. Clasificación del síndrome HELLP completo



7.5 CARACTERÍSTICAS PARACLÍNICAS

7.5.1 Valores en sangre de los laboratorios en el momento del diagnóstico y los peores valores durante la evolución. En la Tabla 9 y 10 se observan los valores promedios del recuento de plaquetas, AST, ALT, LDH, bilirrubina total directa e indirecta, creatinina y proteinuria en 24 horas realizados en el momento del diagnóstico y los peores valores durante la evolución. El día de ocurrencia de los peores valores de laboratorios se muestra en la gráfica 20.

En 93 pacientes se recolectó proteinuria en 24 horas, 50 (53.7%) de las cuales fueron positivas (igual o mayor a 300 mg/dl en 24 horas) y de estas 4 (4.3%) fueron mayores a 5000 mg/dl (Figura 21). Las 6 pacientes restantes presentaron proteinuria positiva en muestra aislada una de ellas en rango de severidad (2000 mg/dl). En una paciente no se encontró reporte de esta medición.

Tabla 9. Valores de laboratorios en el momento del diagnóstico de 100 pacientes con síndrome HELLP completo HUS 2009- 2012.

Parámetro	Ptes	Media (DE)	Mínimo	Máximo
Plaquetas (10mm ³)	100	92681 (39408.8)	5000	149000
AST (UI/L)	100	297 (469.1)	36.80	3028
ALT (UI/L)	100	196 (299.1)	16	1671
Bilirrubina total (mg/dl)	90	1.74 (2.1)	0.18	13.80
Bilirrubina directa(mg/dl)	90	0.68 (0.9)	0.10	4.56
Bilirrubina indirecta(mg/dl)	90	1.04 (1.3)	0.05	9.24
LDH (UI/L)	100	1512 (1397.3)	600	9292
Creatinina (mg/dl)	100	1.06 (0.9)	0.49	8.16
Proteinuria en 24 h (mg)	100	1001 (1480.4)	2	7721

Tabla 10. Peores valores de laboratorios durante la evolución de 100 pacientes con síndrome HELLP completo HUS 2009- 2012.

Parámetro	Ptes	Media (DE)	Mínimo	Máximo
Plaquetas (10mm ³)	100	75879 (38534.9)	3000	149000
AST (UI/l)	100	339 (475.9)	39	3028
ALT (UI/l)	100	229 (333.4)	21	1671
LDH (UI/l)	100	1755 (1487.9)	600	9292
Creatinina (mg/dl)	100	1.39 (1.5)	0.50	11.39

Figura 20. Día de presentación del peor valor de los laboratorios de las pacientes con síndrome HELLP completo

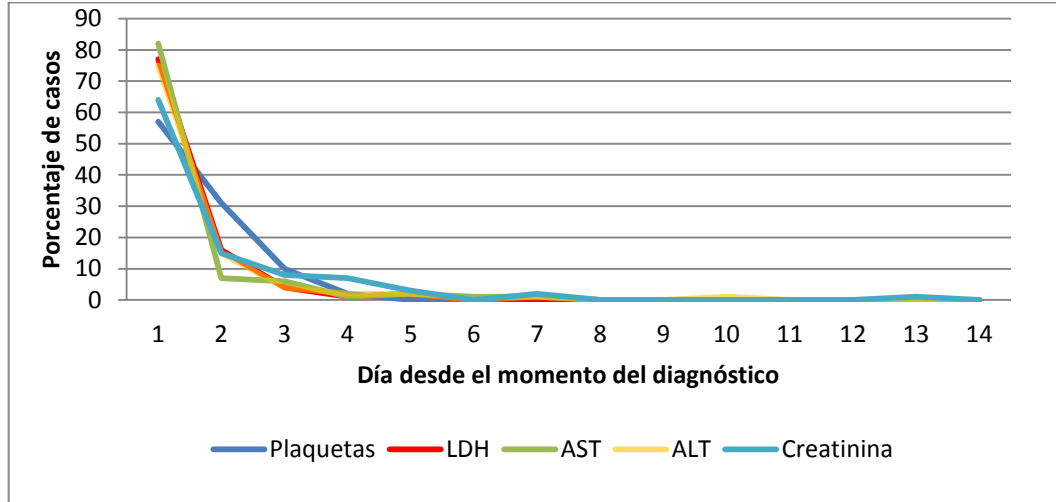
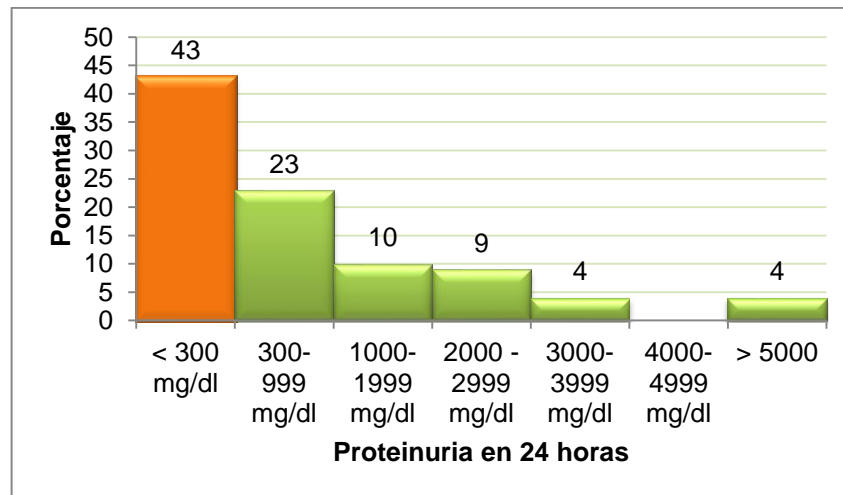


Figura 21. Proteinuria en 24 horas. (93 pacientes)



7.6 TRATAMIENTO

7.6.1 Vía del parto. De las 100 pacientes exceptuando la gestante con enfermedad trofoblástica gestacional; se efectuó cesárea abdominal en 90 y se

indujo el trabajo de parto en 9 pacientes. Del total 87 procedimientos se realizaron en el Hospital Universitario de Santander con un promedio de $4,8 \pm 3,57$ horas entre el diagnóstico y el parto (Figura 22). De las 23 pacientes a quienes se les realizó diagnóstico de síndrome HELLP en el puerperio, la mayoría habían dado a luz a recién nacidos por cesárea (Figura 23).

Figura 22. Vía del parto e institución donde se atendió

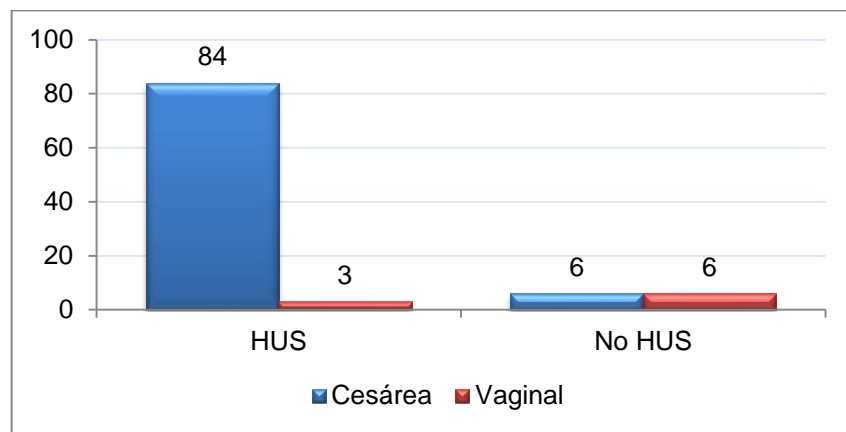
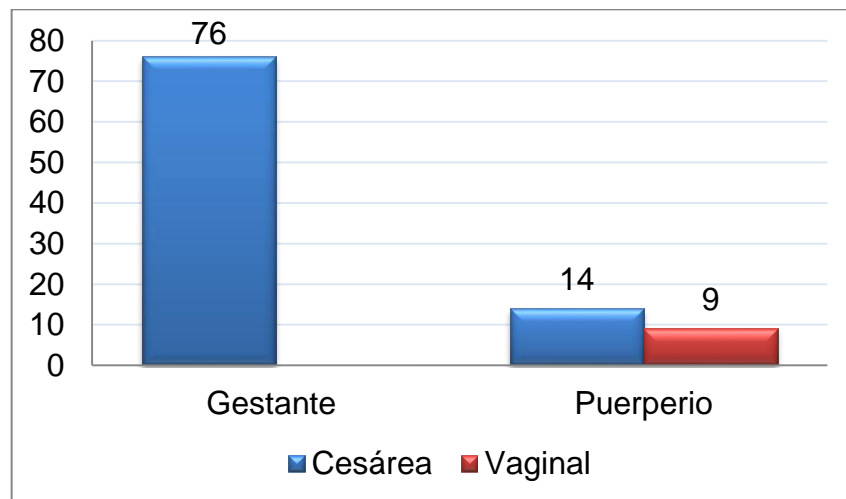


Figura 23. Vía del parto y relación con la condición en el momento del diagnóstico



7.6.2 Medicamentos. En el manejo 100% de las pacientes recibió neuroprotección; la mayoría con sulfato de magnesio (Figura 24). El 94% requirieron medicamentos antihipertensivos en algún momento de la hospitalización; 40% de ellas recibieron un único medicamento, en 23% se asociaron dos y en 31% se indicaron más de 2 antihipertensivos (Figura 25 y 26).

Dentro de otros medicamentos administrados; 52 pacientes recibieron dexametasona 10 mg IV cada 12 horas, a 36 de ellas (69.4%) se les administró al menos una dosis y a 16 pacientes (30.6%) 5 o más dosis. (Figura 27).

Figura 24. Neuroprotección

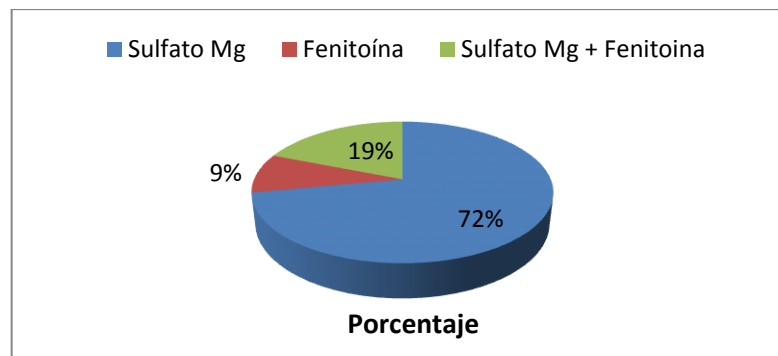


Figura 25. Número de antihipertensivos requeridos

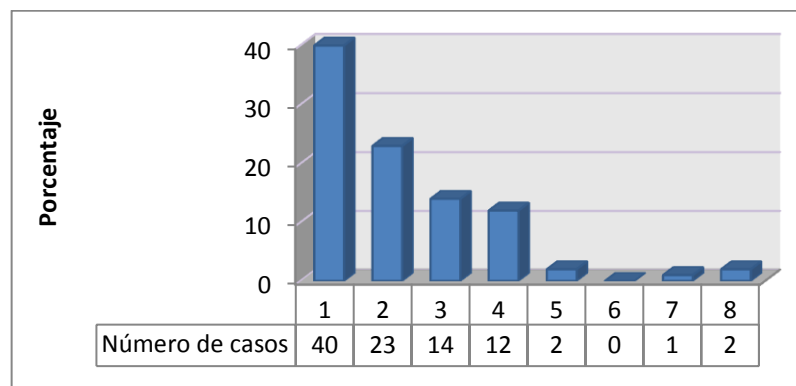


Figura 26. Antihipertensivos

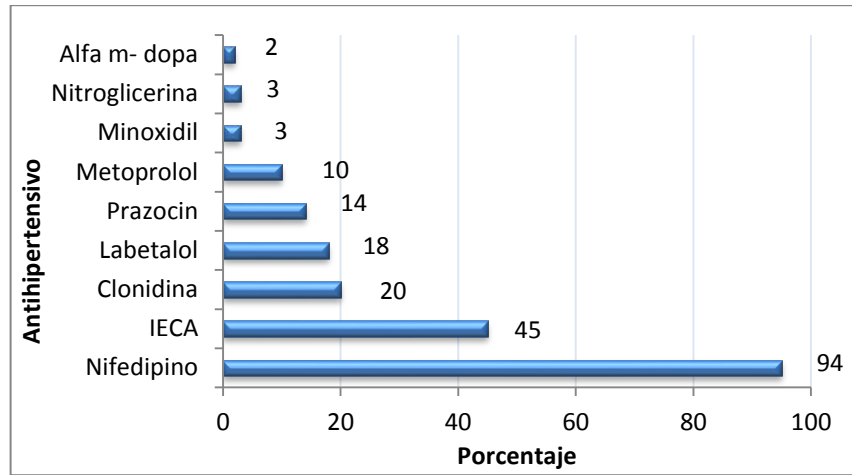
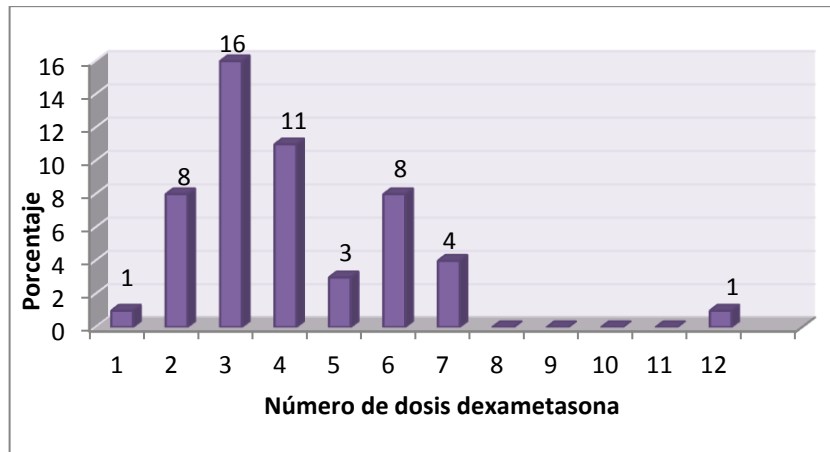
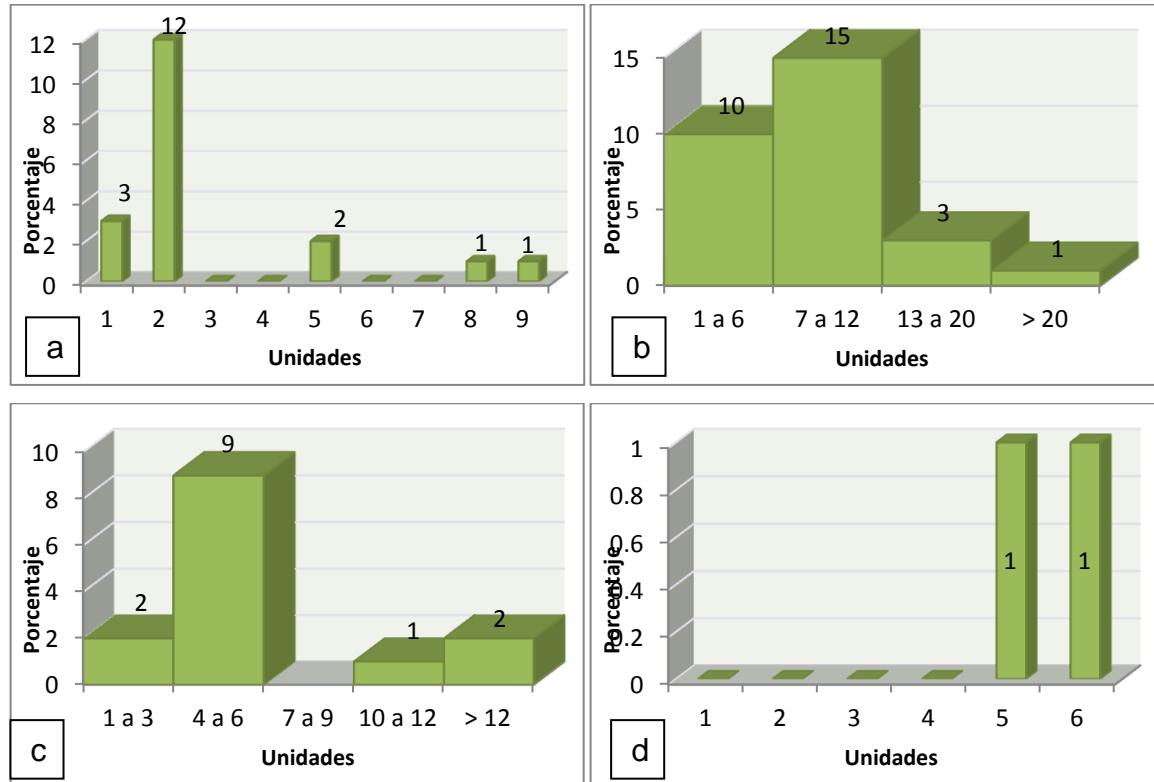


Figura 27. Número de dosis de dexametasona



7.6.3 Hemoderivados. Cuarenta y dos pacientes con síndrome HELLP requirieron transfusión de algún hemoderivado durante su manejo. 19 pacientes recibieron glóbulos rojos empaquetados, 29 plaquetas, 14 plasma fresco congelado y 2 crioprecipitados. (Figura 28).

Figura 28. Hemoderivados. a. Glóbulos rojos empaquetados, b. Plaquetas, c. Plasma fresco congelado, d. Crioprecipitados



7.6.4 Unidad de cuidados intensivos: El 31% de las pacientes requirieron hospitalización en unidad de cuidados intensivos, con un promedio de 1.64 ± 3.7 días y un rango entre 1 a 20 días. Del total 3 pacientes fueron remitidas a unidad de cuidado intensivo extrahospitalario ante no disponibilidad en el Hospital Universitario de Santander.

Sumado al diagnóstico de la patología en estudio, las principales indicaciones de traslado a unidad de cuidado intensivo fueron crisis hipertensiva, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar y coagulación intravascular diseminada.

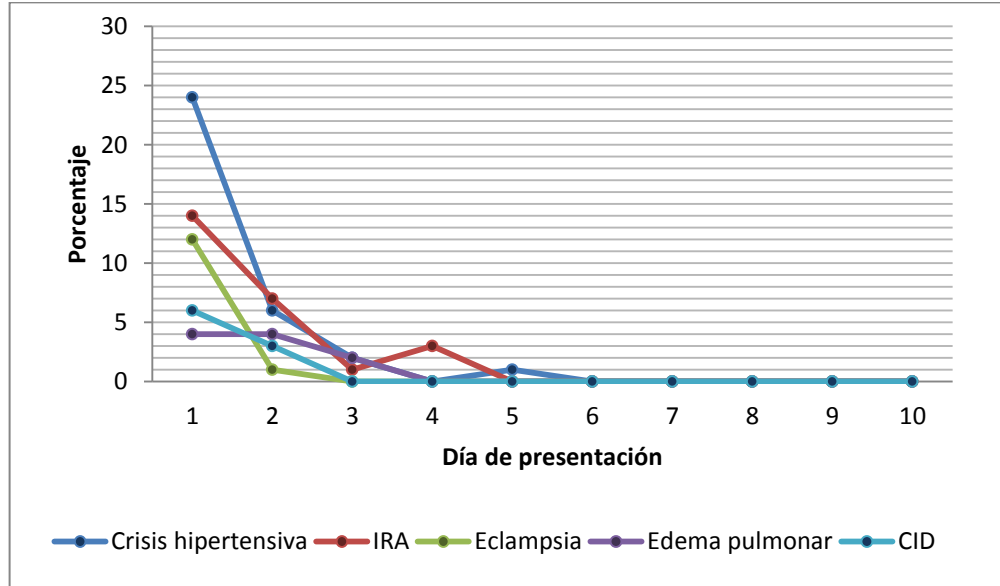
7.7 COMPLICACIONES

El 52% de las pacientes presentaron alguna complicación asociada a la patología en estudio, como se describe en la tabla 11. El 25% presentaron una complicación, 16% dos, 7% tres, 3% cuatro y 1% cinco complicaciones. La mayoría de estas complicaciones fueron evidentes desde el primer día del diagnóstico (Figura 29). De los 13 casos de eclampsia 6 fueron anteparto y 7 postparto; 25 pacientes cursaron con diverso grado de deterioro del filtrado glomerular, de las cuales 6 requirieron hemodiálisis y 1 de ellas cursa con insuficiencia renal crónica secundaria. En un caso se constató la existencia de hematoma sin ruptura en el lóbulo hepático derecho, con CID asociada que requirió empaquetamiento y manejo en unidad de cuidados intensivos. A 22 pacientes se les realizó diagnóstico de restricción del crecimiento intrauterino en el momento del diagnóstico.

Tabla 11. Complicaciones asociadas a síndrome HELLP completo y relación con respecto al parto en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012

Complicación	Pacientes %	Anteparto	Posparto
Crisis hipertensiva	33	20	13
Insuficiencia renal aguda	25	12	13
Eclampsia	13	6	7
Edema pulmonar	10	4	6
Coagulación intravascular diseminada	9	5	4
Desprendimiento de placenta	1	1	0
Edema cerebral	1	0	1
Hematoma hepático	1	1	0

Figura 29. Día de presentación de las cinco primeras complicaciones de las pacientes con síndrome HELLP completo. HUS 2009- 2012



7.8 MORTALIDAD

La mortalidad materna fue del 2%. Las dos pacientes fueron clasificadas como síndrome HELLP completo clase 1.

Una paciente de 38 años multigestante, VIH positiva; murió en las primeras 36 horas posteriores a la cesárea con un cuadro de insuficiencia renal aguda, edema pulmonar y coagulación intravascular diseminada. La otra paciente fallece al décimo día en falla multisistémica, con concomitante serología positiva para dengue, como se describe en la Tabla 12.

Tabla 12. Mortalidad materna; 2 pacientes con síndrome HELLP completo en el HUS 2009- 2012

Variable	Paciente 1	Paciente 2
Edad (años)	38	22
Edad gestacional (sem)	32	29
Paridad	G3P2V2	G1P0
Número de CPN	2	4
Inicio de CPN (sem)	28	12
Factores de riesgo	Primipaternidad Antecedente THAE	Primipaternidad
Tensión arterial dx	170/100	131/94
Síntomas	Cefalea Epigastralgia Hematuria	Cefalea
Laboratorios		
Plaquetas dx (10mm ³)	26000	39000
Peor valor plaquetas(día)	26000 (1)	23000 (3)
LDH dx (UI/l)	3724	1769
Peor valor LDH (día)	3724 (1)	2476 (2)
AST dx (UI/l)	789	175
Peor valor AST (día)	789 (1)	562 (3)
ALT dx (UI/l)	287	55
Peor valor ALT (día)	287 (1)	179 (3)
Creatinina dx (mg/dl)	2.68	0.78
Peor valor creatinina (día)	4.31 (2)	3.38 (7)
Proteinuria 24 horas (mg)	-	1616
Tratamiento		
N. antihipertensivos	2	4
Dosis dexametasona	4	6
N. unid. hemoderivados	20	66
Vía de parto	Cesárea	Cesárea
Tiempo dx - parto (horas)	5	5
Estancia en UCI (días)	2	8
Complicaciones (día)	RCIU	Crisis hipertensiva (1)
	Edema pulmonar (1)	Edema pulmonar (3)
	I. renal aguda(1)	I. renal aguda (4)
	CID (2)	CID (4)
Día de la muerte	3	10

7.9 CARACTERÍSTICAS DE LA HOSPITALIZACIÓN Y EL EGRESO

El rango de estancia hospitalaria osciló entre 1 y 41 días (media 7.0 ± 5.7 días), como se evidencia en la Figura 30. El 93% de las pacientes egresaron ante mejoría, 3% fueron remitidas a unidad de cuidado intensivo extrahospitalaria y 2% solicitaron salida voluntaria. De las 95 pacientes que egresaron a la casa más de la mitad requirieron al menos un medicamento antihipertensivo ambulatorio (Figura 31).

Figura 30. Estancia hospitalaria

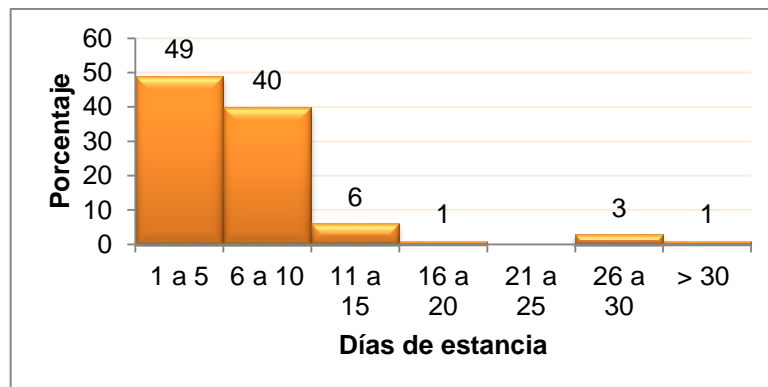
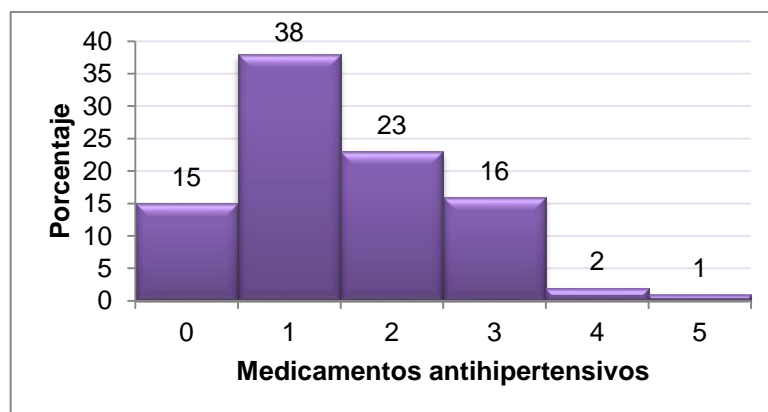


Figura 31. Número de antihipertensivos ambulatorios



7.10 SEGUIMIENTO POSTERIOR AL EGRESO

44 de las 98 pacientes con síndrome HELLP completo que sobrevivieron (44.8%) acudieron a control posterior al egreso hospitalario; en donde se realizó el control de la tensión arterial y el ajuste de los medicamentos antihipertensivos.

7.11 EVALUACIÓN DE LAS VARIABLES SEGÚN LA CLASE DEL SÍNDROME HELLP COMPLETO

7.11.1 Características Obstétricas. No se evidenció diferencia en edad materna, edad gestacional ni paridad de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo.

Se encontró un menor número de controles prenatales en las pacientes con síndrome HELLP completo clase 1 comparado con la clase 2 y 3 ($P=0.04$). Así mismo hubo hallazgos sugestivos de un gradiente entre la presentación más grave del síndrome HELLP y la demora en el inicio del control prenatal. Sin embargo esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($P=0.15$).

Las pacientes con síndrome HELLP completo clase 2 y 3 presentaron en el momento del diagnóstico cifras de tensión arterial sistólica y diastólica mayor a las pacientes pertenecientes a la clase 1, con promedios dentro del intervalo de severidad (Tabla 13). Llama la atención que el 16% (5 casos) de las pacientes con síndrome HELLP completo clase 1 se presentaron con tensión arterial menor a 140/90.

Tabla 13. Variables obstétricas de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012

Variable	Clase 1(n=30)	Clase 2(n=41)	Clase 3(n=29)	Valor P
	Media ± DE (Rango)	Media ± DE (Rango)	Media ± DE (Rango)	
Edad (años)	25.5 ± 7.3 (14 - 41)	25.9 ± 7.3 (15 - 45)	27.3 ± 7.3 (16 - 41)	0.35
E. gestacional	33.9 ± 5.3 (15 - 41)	33.6 ± 4.6 (24 - 42)	33.9 ± 4.6 (23 - 40)	0.90
Paridad	0.8 ± 1.3 (0 - 7)	1.1 ± 1.7 (0 - 8)	1.2 ± 1.6 (0 - 5)	0.58
N. de CPN	3.6 ± 2.3 (0 - 9)	3.9 ± 2.0 (0 - 7)	4.9 ± 1.9 (0 - 8)	0.04*
InicioCPN(sem)	17.5 ± 7.0 (6 - 31)	15.5 ± 7.6 (4 - 34)	13.7 ± 5.0 (4 - 27)	0.15
TA sistólica dx	156.3 ± 23.2 (114 - 210)	160.2 ± 17.7 (120 - 207)	162.3 ± 17.8 (130 - 226)	0.35
TA diastólica dx	97.7 ± 9.4 (70 - 120)	102.4 ± 11.3 (72 - 136)	101.1 ± 11.4 (80 - 144)	0.12

*p: <0.05; ** p<0.01

7.11.2 Características paraclínicas: El comportamiento de los laboratorios de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP se observa en la Tabla 13. Es de mencionar asociación estadística entre el mayor valor de AST, ALT, LDH y de la creatinina con el síndrome HELLP clase 1 en comparación con las otras dos categorías.

Se encontró diferencia estadística de la proteinuria en 24 horas entre las diferentes clases del síndrome HELLP completo, sin embargo llama la atención mayores niveles en la clase 2.

Tabla 14. Valores de laboratorios (media +/- DS) de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo 1, 2 ó 3 en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012

Variable	Clase 1(n=30)	Clase 2(n=41)	Clase 3(n=29)	Valor P
	Media ± DE (Rango)	Media ± DE (Rango)	Media ± DE (Rango)	
AST (U/l)	707 ± 713.1 (70 - 3028)	234 ± 195.3 (47 - 942)	106 ± 44.6 (39 - 275)	0.0001**
ALT (U/l)	442 ± 512.3 (21- 1671)	176 ± 174.0 (27 - 845)	83 ± 51.5 (27 - 264)	0.0001**
LDH	2982 ± 1976.5 (1027-9292)	1495 ± 888.5 (600 - 4348)	854 ± 315.9 (600 - 1680)	0.0001**
Creatinina	1.75 ± 1.58 (0.55 - 6.38)	1.37 ± 1.75 (0.5 - 11.39)	1.02 ± 0.78 (0.59 - 5)	0.03*
Proteinuria	952 ± 999.9 (23 - 3470)	1396 ± 1816.9 (2 - 7721)	514 ± 1182.2 (7- 5683)	0.004**

*p: <0.05; ** p<0.01

7.11.3 Síntomas: Síntomas como emesis, epigastralgia y hematuria se presentaron en mayor proporción en pacientes con síndrome HELLP completo clase 1, sin embargo no hay asociación estadísticamente significativa, como se evidencia en la tabla 14.

No se presentaron fosfenos en el síndrome HELLP clase 1 y fue significativamente mayor la proporción de este síntoma en la clase 2.

No se encontró relación entre la presencia y el grado de edema con la clasificación del síndrome HELLP completo.

Tabla 15. Manifestaciones clínicas según la clasificación del síndrome HELLP completo

Síntoma	Clase 1(n=30)		Clase 2 (n=41)		Clase 3(n=29)		Valor P
	Ptes	%	Ptes	%	Ptes	%	
Cefalea	20	66.7	32	78.1	16	44.8	0.12
Epigastralgia	20	66.7	23	56.1	13	44.8	0.24
Emesis	9	30.0	7	17.1	2	6.9	0.07
Tinnitus	1	3.3	5	12.2	2	6.9	0.48
Fosfenos	0	0	12	29.3	4	13.8	0.004**
Hematuria	7	23.3	4	9.8	0	0	0.83
Edemas							0.28
0	19	63.3	22	53.7	12	41.4	
1	3	10.0	7	17.1	9	31.0	
2	7	23.3	12	29.3	8	27.6	
3	1	3.3	0	0	0	0	

*p: <0.05; ** p<0.01

7.11.4 Tratamiento: En cuanto a tratamiento, resalta el mayor requerimiento de transfusión de plasma fresco congelado, crioprecipitados, número de antihipertensivos, manejo en unidad de cuidados intensivos y días de estancia hospitalaria de las pacientes con síndrome HELLP completo clase 1, asociación estadísticamente significativa.

El 60% (18/30 pacientes) con trombocitopenia menor de 50.000/mm³ fueron transfundidas con plaquetas comparado sólo con el 3.4% de las pacientes pertenecientes al síndrome HELLP tipo 3.

Las pacientes que pertenecían a la clase 1 recibieron mayor dosis de dexametasona, al 86.6% de ellas se les administró este medicamento.

Se evidenció diferencia estadística entre el número de antihipertensivos hospitalarios entre las clasificaciones del síndrome HELLP completo.

Tabla 16. Tratamiento de acuerdo a la clasificación del síndrome HELLP completo 1, 2 ó 3 en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012

Parámetro	Clase 1 (n=30)	Clase 2 (n=41)	Clase 3 (n=29)	Valor P
	Media DE	Media DE	Media DE	
	(Rango)	(Rango)	(Rango)	
N. antihipertensivos	2.36 ± 1.3 (0 – 5)	2.29 ± 1.7 (0 – 8)	1.55 ± 1.5 (0 – 8)	0.02*
Dosis dexametasona	3.3 ± 1.9 (0 – 7)	2.7 ± 2.8 (0 – 12)	0.68 ± 0.4 (0 – 2)	0.0001**
Glóbulos rojos	2.83 ± 5.4 (0 – 18)	0.36 ± 0.9 (0 – 5)	0.55 ± 1.2 (0 – 5)	0.07
Plaquetas	6.4 ± 6.4 (0 – 23)	1.8 ± 3.4 (0 – 10)	0.17 ± 0.9 (0 – 5)	0.0001**
Plasma fresco cong	2.76 ± 5.0 (0 – 20)	0.34 ± 1.3 (0 – 6)	0.17 ± 0.9 (0 – 5)	0.001**
Crioprecipitados	0.36 ± 1.4 (0 – 6)	0	0	0.01*
Días en UCI	3.6 ± 5.9 (0 – 20)	1.29 ± 2.1 (0 – 8)	0.10 ± 0.4 (0 – 2)	0.004**
Días hospitalización	9.96 ± 9.4 (1 – 41)	6.29 ± 2.4 (3 – 13)	5.10 ± 1.9 (2 – 11)	0.014*
Antihipertensivo casa	1.59 ± 1.2 (0 – 4)	1.6 ± 1.0 (0 – 4)	1.34 ± 1.1 (0 – 5)	0.48

*p: <0.05; ** p<0.01

7.11.5 Complicaciones: Se evidencia mayor incidencia de crisis hipertensiva, coagulación intravascular diseminada, hematoma hepático, edema pulmonar y edema cerebral en pacientes con síndrome HELLP clase 1, sin embargo, la diferencia solo fue estadísticamente significativa para las dos primeras complicaciones antes mencionadas.

Se presentó similar número de casos de eclampsia en pacientes con síndrome HELLP clase 1 y clase 2. Llama la atención un caso de desprendimiento prematuro de placenta en una paciente clasificada como síndrome HELLP clase 3. Los dos casos de mortalidad pertenecían al síndrome HELLP clase 1 (Tabla 17)

Tabla 17. Asociación de las complicaciones con la clasificación del síndrome HELLP completo, en 100 pacientes atendidas en el HUS 2009- 2012

Complicación	Clase 1 (n=30)		Clase 2 (n=41)		Clase 3 (n=29)		Valor P
	Ptes (%)	Día	Ptes (%)	Día	Ptes (%)	Día	
Crisis HTA	16(53.3)	1.4 ± 1.0	13(31.7)	1.4 ± 0.8	4(13.8)	1.5 ± 0.6	0.005**
Eclampsia	6 (20.0)	1.0 ± 0	6 (14.6)	1.2 ± 0.4	1 (3.5)	1.0 ± 0	0.16
CID	8 (26.7)	1.4 ± 0.5	1 (2.4)	1.0	0	-	0.000***
IRA	12(40.0)	2.0 ± 1.3	9 (21.9)	1.4 ± 0.7	4(13.8)	1.5 ± 0.6	0.07
Hematoma hep	1 (3.3)	1.0	0	-	0	-	0.31
Edema pulmón	5 (16.7)	1.4 ± 0.9	4 (9.8)	2.3 ± 0.5	1 (3.5)	2.0 ± 0	0.23
Edema cerebral	1 (3.3)	1.0	0	-	0	-	0.31
Desp. placenta	0	-	0	-	1 (3.5)	1.0 ± 0	0.30
Muerte	2 (6.6)	6.5 ± 4.9	0	-	0	-	0.09

8. DISCUSIÓN

La hipertensión inducida por el embarazo sigue siendo la principal causa de muerte materna en países en vías de desarrollo. El síndrome HELLP es un trastorno multisistémico observado durante el embarazo y el puerperio, que afecta aproximadamente 0,1 al 0,6% del total de los embarazos; representando un incremento en la morbimortalidad materna y fetal.³

El presente estudio muestra las características demográficas, clínicas y paraclínicas de 100 pacientes con síndrome HELLP completo atendidas en el Hospital Universitario de Santander, durante el periodo comprendido desde el año 2009 al 2012. En nuestro grupo, el 30% de las enfermas pertenecían a la clase 1 (plaquetas $\leq 50.000 \text{ mm}^3$); mientras Martínez y Col refieren en tal condición al 56% de sus pacientes en Bogotá⁶ y Martín al 40% de su población,²⁸ lo cual podría sugerir un menor grado de severidad en nuestra institución.

La mayoría de las pacientes incluidas son de origen urbano provenientes del área metropolitana, escolaridad secundaria, estado civil unión libre, ocupación hogar y seguridad social subsidiada. La edad promedio de las pacientes fue de 26.2 ± 7.3 años, con un mínimo de 14 y un máximo de 45 años; siendo concordante con lo encontrado por Isler y colaboradores (1999) quienes evidenciaron una edad materna promedio de 27.4 ± 6.5 años.¹⁷

La edad gestacional media al momento del diagnóstico fue de 33.8 ± 4.8 semanas, cuya máxima frecuencia se desarrolló entre la semana 26 a la 34; 6% antes de la semana 26 y 36% luego de la semana 37 de gestación; un porcentaje mayor en gestaciones a término en comparación con lo encontrado por Sibai y colaboradores al estudiar 442 pacientes con síndrome HELLP en Tennessee Memphis, quienes encontraron que el 82% de casos se desarrollaron antes de la semana 37 de gestación.²³ En nuestro estudio aproximadamente 80% de las

pacientes con síndrome HELLP completo ingresaron en condición de gestante y 23% en puerperio, lo cual coincide con los datos publicados en la literatura ^{21, 16} Resalta una paciente de 15 semanas de gestación poslegado con diagnóstico de enfermedad trofoblástica.

En promedio hubo 2.3 embarazos por cada paciente incluyendo el embarazo actual, 52% estaban en su segundo o mayor embarazo y 48% eran nulíparas, concluyendo que el porcentaje de casos de síndrome HELLP completo entre las primigestantes y multigestantes fue similar; diferente a lo reportado en la literatura quienes afirman afectación predominante a las mujeres múltiparas.²³

Con relación al control prenatal se observó que el 37% de las pacientes habían realizado menos de cuatro controles prenatales considerados el número mínimo adecuado, menos de la mitad de las que lo hicieron iniciaron antes de la semana 12 y aún más alarmante 12% no acudieron a control. Así mismo se encontró una relación directamente proporcional entre el número de controles prenatales y la gravedad del síndrome HELLP; situación preocupante, que puede estar reflejando dificultades de acceso de las mujeres a los servicios de atención primaria, falta de educación y concientización acerca de la importancia de un control prenatal temprano y continuo en el cual pueden ser identificados y modificados factores de riesgo asociados a morbilidad obstétrica y perinatal.

Más de la mitad de las pacientes tenían historia de primipaternidad, 6% antecedente de trastorno hipertensivo en gestaciones previas, 6% antecedente familiar de hipertensión arterial, 2% hipertensión arterial crónica, 2% síndrome antifosfolípidos y 1% enfermedad renal crónica; corroborando la asociación mencionada en la literatura como factores de riesgo asociados a síndrome HELLP. ^{11, 21,27}

En nuestras pacientes la cefalea fue el síntoma predominante, seguido por epigastralgia y emesis; hallazgos que están dentro de los rangos descritos en otros estudios: epigastralgia (65-90%), cefalea (30-60%), náuseas o vomito (35-50%) y fosfenos (20%)^{21,18}. La presencia de edemas, elemento no diagnóstico se encontró en el 47% de los casos.

Al examen físico el 78% de las gestantes o puérperas presentaron hipertensión moderada, 16% hipertensión en rango de severidad y 6% tensión arterial normal; cifras que difieren a las reportadas en las diversas revisiones donde publican 30% presentan hipertensión moderada, 50% hipertensión grave y 10 al 20% ausente.^{18, 21, 27} Llama la atención que 6% de nuestras pacientes con síndrome HELLP completo tenían tensión arterial normal, 15% eran asintomáticas y 4% tenían diagnóstico concomitante de dengue lo que refleja dificultad en el diagnóstico.

El menor recuento plaquetario, el mayor valor de AST, ALT, LDH y creatinina se encontró principalmente en el primer día de evolución de la enfermedad. En 99 pacientes se evaluó la presencia de proteinuria, 43 de ellas (46.2%) fueron informadas negativas; dato superior a los publicados por Sibai²³ quien reporta que sólo el 6% y Rath⁴² entre el 5 y 15% de las pacientes cursan sin proteinuria.

En el síndrome HELLP completo la interrupción de la gestación es el único tratamiento con efectividad reconocida, en nuestra institución a 8 de cada 10 pacientes se les realizó cesárea abdominal y el promedio del tiempo transcurrido desde el momento del diagnóstico hasta la terminación del embarazo fue 4.8 horas. En nuestra institución las pacientes recibieron neuroprotección con sulfato de magnesio o fenitoína, medicamentos antihipertensivos y transfusión de hemoderivados según el contexto individual; siguiendo los protocolos establecidos en el manejo de esta patología.

Se destacan 6 pacientes con tensión arterial en rango de severidad remitidas desde otros centros médicos sin recibir medicamentos durante el traslado; lo cual hace perentoria la necesidad de evaluar la calidad de los servicios, la capacitación y actualización del personal, y la disponibilidad de fármacos de elección. Al igual ante la evidencia del uso de múltiples antihipertensivos (2 pacientes con 8 antihipertensivos) es apremiante la revisión de un protocolo de evaluación y tratamiento así como también la disponibilidad y calidad de los medicamentos.

Aunque el mecanismo exacto por el cual los corticoides actúan no se conoce, los beneficios atribuibles a la terapia como la rápida recuperación de la trombocitopenia, posiblemente de las transaminasas hepáticas y normalización de la tensión arterial; permiten una ventana de oportunidad terapéutica.^{14, 16} La dosis de dexametasona referida en la literatura es 10 mg cada 12 horas por 4 dosis, no obstante, en nuestra serie evidenciamos la administración de hasta 12 dosis, con desconocimiento de su influencia en el curso de la enfermedad.

Este estudio apoya que el síndrome HELLP representa un incremento en la morbimortalidad materna, con la presencia de entidades como insuficiencia renal aguda (25%) eclampsia (10%), edema pulmonar (10%), coagulación intravascular diseminada (10%), desprendimiento de placenta (1%) y hematoma hepático (1%); coincidiendo con lo encontrado en los estudios de Martínez⁶ y Sibai.²³ El 42% de las pacientes requirieron transfusión de algún hemoderivado, como lo enunciado en el estudio de Martín quien reportó requerimiento en 32% de sus pacientes.²⁸

La mortalidad materna fue del 2% (dos pacientes), superior a la encontrada el estudio de Sibai²³ quien describe cinco muertes en 442 pacientes con síndrome HELLP (1.1%), pero menor comparada con el estudio de Martínez⁶ quien menciona mortalidad del 6% en 100 pacientes estudiadas en Bogotá.

Al observar las tablas del análisis de variables según la clasificación del síndrome HELLP, se puede ver, que las variables demográficas y obstétricas no muestran asociación con la presencia de uno u otro tipo del síndrome HELLP. Se observó mayor nivel de AST, ALT, LDH, creatinina, transfusión de hemoderivados, manejo en unidad de cuidados intensivos y días de estancia hospitalaria en las pacientes con síndrome HELLP completo clase 1 con una asociación estadísticamente significativa. Resultados similares se encontraron respecto al desarrollo de complicaciones y mortalidad materna.

Dentro de las limitaciones de nuestro estudio podemos mencionar la dificultad en el acceso a 25 historias clínicas por razones administrativas, la segunda consistió en la ausencia de información de una de las tres pacientes remitidas a unidad de cuidados intensivos extrainstitucional; sin embargo la información tomada para el análisis fue la registrada en la atención durante su estancia en el HUS, que permite indagar la mayoría de las variables analizadas. Una tercera limitación está relacionada con la representatividad de los casos de síndrome HELLP completo, teniendo en cuenta que el lugar del estudio fue una institución pública de III nivel, que atiende predominantemente mujeres del régimen subsidiado y sin afiliación en salud, correspondientes al estrato bajo de la población.

En conclusión el síndrome HELLP es un acontecimiento frecuente en nuestro medio, refleja la población de alto riesgo del Hospital Universitario de Santander que sirve de referencia para muchos centros de la región; situación que nos debe motivar al estudio permanente de esta condición y al diseño e implementación de nuevas estrategias con el fin de establecer alternativas terapéuticas de impacto en nuestra comunidad.

9. CONCLUSIONES

1. El presente estudio muestra que el síndrome HELLP es una importante complicación obstétrica multisistémica que aparece durante el embarazo y el puerperio, representando un incremento en la morbimortalidad materna en nuestra población.
2. El síndrome HELLP en nuestra población afectó principalmente a mujeres menores de 30 años, tanto primigestantes como multigestantes, de origen urbano, con escolaridad secundaria, ocupación hogar, antecedente de primipaternidad, con pareja estable, y una edad gestacional entre 26 y 34 semanas, siendo de aparición más frecuente en condición de gestante; hallazgos que se encuentran relacionados con lo descrito en la literatura mundial.
3. El control prenatal temprano, sistemático y de alta calidad permite identificar y controlar factores de riesgo obstétrico con el fin de disminuir las principales causas de mortalidad materna. Es preocupante el déficit en número, inicio y continuidad de las consultas prenatales en nuestras pacientes, lo cual obliga a reflexionar sobre las barreras de acceso y los motivos de las fallas en la adherencia.
4. No se encontró asociación entre los síntomas premonitorios y la severidad del síndrome HELLP; incluso 1 de cada 6 pacientes con síndrome HELLP eran asintomáticas al momento del diagnóstico.
5. Basados en los criterios de Martin y el recuento más bajo de plaquetas durante la evolución de la enfermedad, la mayoría de pacientes fueron clasificadas como síndrome HELLP clase 3, seguido por clase 2 y 1; menor porcentaje en el grupo de mayor gravedad comparado con otros estudios.

6. Las complicaciones más frecuentes en las pacientes con síndrome HELLP completo fueron en su orden crisis hipertensiva, insuficiencia renal aguda, eclampsia, edema pulmonar y coagulación intravascular diseminada. La quinta parte de los embarazos con síndrome HELLP presentaba restricción de crecimiento intrauterino.
7. El síndrome HELLP clase 1 se asoció estadísticamente a mayor valor de AST, ALT, LDH, creatinina, mayor requerimiento de transfusión de hemoderivados, manejo en unidad de cuidados intensivos, estancia hospitalaria, presencia de complicaciones y mortalidad materna.
8. Por todo lo anterior es recomendable fortalecer la asesoría preconcepcional, la oportunidad y adherencia al control prenatal con el objetivo de identificar tempranamente a las madres y parejas con factores de riesgo y aumentar la probabilidad de un manejo antes de la aparición de las complicaciones.
9. Los resultados de este estudio descriptivo corrobora los hallazgos de estudios previos, y justifican la necesidad de futuras investigaciones con mayor nivel de evidencia y grado de recomendación que permitan establecer indicadores pronósticos de la severidad del síndrome HELLP y sus complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geller S, Cox S, Callaghan W. and Berg C. Morbidity and mortality in pregnancy: Laying the Groundwork for Safe Motherhood Women's Health 2006; 16: 176-188
2. MPS/UNFPA. Lineamientos Estratégicos para Reducir la Mortalidad Materna y Perinatal en Colombia. Documento interno de trabajo Julio 2009.
3. OMS. Estrategia de Salud Reproductiva para acelerar el avance hacia la consecución de los objetivos y las metas internacionales de Desarrollo. Ginebra, 2004.
4. Ronsmans C, Filippi V. Reviewing severe maternal morbidity: learning from survivors of life threatening complications. Beyond the numbers. Reviewing maternal deaths and complications to make pregnancy safer. World Health Organization. Geneva; 2004:103 -23.
5. Román C. Mortalidad materna y perinatal en el síndrome HELLP en el hospital nacional Cayetano. Ginecología y Obstetricia Julio 1999; 45: 3.
6. Martínez F, Zapata S; Quintero S. Síndrome HELLP, descripción de 100 casos en Bogotá. Revista colombiana de obstetricia y ginecología 2001;52:323-30
7. DANE, Estadísticas Vitales, Mortalidad Materna en Colombia, Estimaciones municipales y departamentales 2008.
8. Valariano G, Mora A, Cabrera C, Durán I, Días Y, González S, Meléndez M. Eclampsia. Morbilidad y mortalidad materna y perinatal. Revista Obstetricia y Ginecología Venezuela 2009; 69(3): 152 – 161.
9. Clarke S; Nelson-Piercy C. Pre-eclampsia and HELLP syndrome. Anaesthesia and Intensive Care Medicine 2008;9:3
10. Moodley J. Maternal deaths due to hypertensive disorders in pregnancy. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2008; 22, No. 3: 559–567.
11. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia / eclampsia. Clin Perinatol 2004; 31:835 – 52

12. Anthony R. Gregg. Hypertension in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2004; 31:223– 241.
13. Sibai B; Barton J. Dexamethasone to improve maternal outcome in women with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 193: 1587–90.
14. James M; Rose C. and Briery C. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 195: 914–34.
15. Christy I; Brian R; Dom T; Rick M; Everett M. and James M. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *American Journal Obstetrics and gynecology* 1999; 181(4):924-928
16. O'Brien J and Barton J. Controversies with the diagnosis and management of hellp syndrome. *Clinical obstetrics and gynecology* 2005; 48, (2): 460–477.
17. Martínez F, Zapata S, Quintero S. Síndrome HELLP: descripción de 100 casos en Bogotá – Colombia. *Revista Colombiana Obstetricia y ginecología*, 1999.
18. Fonseca J, Mendez F, Cataño C and Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial, 2005; 193:1591-8
19. Kjell H, Svendsen E, and Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009; 9:8
20. Beltrán M; Herrera M. Síndrome HELLP. Unidad de medicina materno fetal Clínica Reina Sofía; Bogotá 2004.
21. Barton J; Sibai B. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome *Clinics in Perinatology* 2004; 31: 807– 833.
22. Sibai B, Mohammed K, Ihab U, Mostafa S, Brian M, and Friedman S. Maternal Morbidity and Mortality in 442 Pregnancies With Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets (HELLP Syndrome). *American Journal Obstetrics and gynecology* 1993;169(4):1000-1006

23. Sibai B, Gus D, and Kupferminc M. Pre-eclampsia. *The Lancet* March 2005; 365:9461.
24. Baxter J, Weinstein L. Hellp Syndrome: The State of the Art. *Obstetrics and Gynecology Surv* 2004; 29 (12): 838 – 45.
25. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *American Journal Obstetrics and gynecology* 1982; 142: 159 – 67.
26. Sibai B, Ramadan M, Cahri RS. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long term prognosis. *American Journal Obstetrics and gynecology* 1995; 172:125 – 129.
27. Martin JN, Rinehart K, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1373- 1384.
28. Aagaard-Tillery K, and Belfort M. Eclampsia: morbidity, Mortality, and management. *Clinical obstetrics and gynecology* 2005; 48 (1): 12-23.
29. Abraham K, Kennelly M, Dorman A, and Walshe J. Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome. A case report and review of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2003; 108:99–102
30. Kahana A, Rowley H, and Weinstein J. Cortical Blindness: Clinical and Radiologic Findings in Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome. *American Academy of Ophthalmology* 2005; 112 Number 2.
31. Shah A.K, K. Rajamani, and J.E. Whitty. Eclampsia: A neurological perspective. *Journal of the Neurological Sciences* 2008; 271:158–167.
32. Reck T, Kammerer M, Ott R, and Müller V. Surgical treatment of HELLP syndrome associated liver rupture – and update. *European Journal of obstetrics and gynecology and reproductive Biology* 2001;99: 57-65

33. Mortelet K, Cantisani V, Brown D, and Ros P. Spontaneous intraperitoneal hemorrhage: imaging features. *Radiologic Clinics of North America* 2003; 41:1183– 1201.
34. Shrivastava V, Imagawa D, and Wing D. Argon Beam Coagulator for treatment of hepatic rupture with hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets (HELLP) syndrome. *The American College of Obstetricians and Gynecologists* 2006; 107(2):525-526.
35. Steingrub Jay. Pregnancy-associated severe liver dysfunction. *Critical Care Clinics* 2004;20: 763– 776
36. Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, and Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2000; 183:444-8.
37. Parra, Ramírez P, Beckles Y, and Maxwell M. Diagnóstico y Manejo Oportuno del Síndrome HELLP. *Acta médica Costarricense*, Enero 2005; 47 (1):07-14.
38. Dadelszen P, and Magee L. Antihypertensive medications in management of gestational hypertension- preeclampsia. *Clinical obstetrics and gynecology* 2005; 48 (2): 441–459.
39. Chames MC, Haddad B, Barton JR et al. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at < 28 weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2003; 188: 1504 – 1508.
40. Rath W, Faridi A, Dudenhausen J. HELLP syndrome. *J Perinat Med*; 2000; 28: 249 – 60.
41. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello G, Mc Loughlin G, Pawlak A, Desmery P, López O. Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el síndrome HELLP registro multicentrico en unidades de cuidados intensivos del área de Buenos Aires. 2005; 65: 17 – 23.
42. Vidaeff A, Carroll M, and Ramin S. Acute hypertensive emergencies in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33 (10).