

Síndrome HELLP

Julia Carpena Montero¹, Álvaro Carpena Sardiña²

1 MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. CENTRO DE SALUD DE NARÓN. ÁREA SANITARIA DE FERROL.

2 MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA. CENTRO DE SALUD FONTENLA-MARISTANY. FERROL. ÁREA SANITARIA DE FERROL.

Cad Aten Primaria
Año 2015
Volume 21
Páx. 46 - 48

PERSONA DESIGNADA PARA MANTENER CORRESPONDENCIA: JULIA CARPENATE MONTERO
CENTRO DE SALUD DE NARÓN. RÚA 25 DE XULLO, Nº 3. · 15570, NARÓN, LA CORUÑA.
julia.carpena.montero@sergas.es

Palabras claves: Hemólisis, disfunción hepática, trombocitopenia, embarazo.

DEFINICIÓN

El síndrome HELLP (Hemolysis; Elevated Liver enzymes; Low Platelet count) fue descrito por Weinstein¹ en 1982 como una complicación de la preeclampsia severa. Perteneció al grupo de las microangiopatías trombóticas.

En 1993, Sibai² detalla los siguientes criterios diagnósticos basados en datos del laboratorio: hemólisis, con presencia de esquistocitos en sangre periférica, LDH mayor de 600U/L; disfunción hepática, con AST mayor de 70U/L y trombocitopenia, con plaquetas inferiores a $100 \times 10^9/L$. Posteriormente, Martin³ clasifica la entidad, en función de la severidad de la clínica y la cantidad de plaquetas (clase 1, menores de 50.000/microl; clase 2, entre 50.000 y 100.000 y, clase 3, entre 100.000 y 150.000).

ETIOLOGÍA

Es desconocida, aunque se cree que la coexistencia de leucocitosis y trombopenia pueden tener relación con un proceso inflamatorio sistémico de base. Podría estar asociada a un daño microvascular con lesión endotelial, depósito de fibrina en vasos, y activación y aumento de consumo plaquetario.

Se han postulado varias teorías como la isquemia placentaria, los lípidos maternos, una alteración en el sistema inmune o incluso un mecanismo genético (ciertos fenotipos maternos y fetales tiene riesgo aumentado del síndrome).

Aunque muchos autores lo consideran una variante grave de preeclampsia, para otros es una entidad independiente⁴; casi en el 20% de los casos no va precedido de la misma, lo cual es muy importante de cara a la sospecha clínica del cuadro. Al contrario que en la preeclampsia, la nuliparidad no es un factor de riesgo para este síndrome.

EPIDEMIOLOGÍA

Se desconoce su incidencia real (0,5-0,9% de todos los embarazos), afectando según algunos autores entre el 10-20% de las embarazadas con preeclampsia/eclampsia; es más frecuente en menores de 25 años (57%), raza blanca (57%) y primigestas (52%); se suele presentar entre la 27 y 36 semanas de gestación aunque también se han descritos casos en el parto.

Hasta una de cada cuatro mujeres vuelve a tener el síndrome en embarazos futuros.

La tasa de mortalidad materna varía entre 7,4 y 34% y la perinatal, puede llegar hasta más del 40%.

CLÍNICA

El síntoma más frecuentemente encontrado es el dolor en el hipocondrio derecho⁵ y epigastrio (65%), náuseas o vómitos en 36%, cefaleas (31%), sangrado digestivo (5%), ictericia hasta en el 90%, diarrea (5%), dolor en hombro o cuello (5%). Otros síntomas más graves son pérdida de visión, hemorragia hepática o intracraneal y CID (Coagulación Intravascular Diseminada).

Se han encontrado cifras de TA mayores de 140/90 y proteinuria en el 85% de los casos, aunque se han dado casos de valores tensionales normales, incluso en presentaciones severas del síndrome⁶.

No existe una verdadera insuficiencia hepática, siendo las cifras de coagulación normales a no ser que aparezca una CID.

Hasta la mitad de las pacientes presentan insuficiencia renal; su etiología en el momento actual sigue siendo desconocida.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

- Hemólisis: esquistocitos en el frotis de sangre periférica. Es el criterio más importante para el diagnóstico del síndrome. Se debe a una alteración de la forma de los hematias a su paso a través de pequeños vasos sanguíneos que contienen depósitos de fibrina. Otros signos de hemólisis son el aumento de bilirrubina indirecta o la presencia de haptoglobinas disminuidas en plasma ($\leq 25\text{mg/dL}$).
- Bilirrubina total $\geq 1,2\text{mg/dL}$
- Elevación de enzimas hepáticas: AST mayor de 72 UI/L; LDH mayor de 600UI/L. La clásica lesión hepática es la necrosis parenquimatosa periportal o focal con depósito de material similar a fibrina en los sinusoides hepáticos. Existen formas incompletas del síndrome en las que no se producen alteraciones significativas de las transaminasas.
- Plaquetas menores de $100 \times 10^9/L$ (aunque existen autores que defienden plaquetas inferiores a $150 \times 10^9/L$ para el diagnóstico).

- No hay actualmente un consenso acerca de los criterios diagnósticos de laboratorio, existiendo dos clasificaciones que definen el síndrome, la de la Universidad de Tennessee⁵, y la del centro médico de la universidad de Mississippi⁷ (Tabla 1).

Tabla 1.	
UNIVERSIDAD DE TENNESSEE	
SDME DE HELLP COMPLETO	-Recuento plaquetario < 100*10 ⁹ /L -LDH >=600UI/L -GOT>=70UI/L
SDME DE HELLP INCOMPLETO	Sólo uno o dos criterios presentes
UNIVERSIDAD DE MISSISSIPPI	
TROMBOCITOPENIA	-clase 1: <= 50*10 ⁹ /L -clase 2: entre 50*10 ⁹ /L y 100*10 ⁹ /L -clase 3: entre 100*10 ⁹ /L y 150*10 ⁹ /L
HEMÓLISIS Y DISFUNCIÓN HEPÁTICA	-LDH>=600UI/L -AST Y/O ALT >=40UI/L

COMPLICACIONES

Aunque la mayor parte de las mujeres que padecen este síndrome tiene una buena evolución, diversas publicaciones^{7,8} lo relacionan con una elevada prevalencia de complicaciones graves del tipo convulsiones, ascitis severa, edema cerebral, insuficiencia renal aguda, coagulación intravascular diseminada, hematomas hepáticos, desprendimiento prematuro placentario, o síndrome del distress respiratorio del adulto.

Es frecuente la alteración del filtrado glomerular secundario a endoteliosis glomerular en fases iniciales apareciendo proteinuria en grado variable. Cuando el síndrome aparece en el período puerperal el riesgo de insuficiencia renal aguda y edema pulmonar es mayor.

La morbilidad perinatal se asocia a prematuridad, bajo peso al nacer, depresión neonatal, e hipoglucemia.

Se ha relacionado una mayor morbilidad con^{7,9}: LDH superior a 1400U/L, transaminasas mayores de 150U/L e hiperuricemia superior a 7,8 mg/dL.

Aunque las funciones hepática, LDH y bilirrubina vuelven a cifras normales en el postparto de la mayoría de las pacientes, se ha descrito un estudio¹⁰ en el que hasta un 20% de las mujeres tuvieron una elevación persistente de niveles de bilirrubina total de 3 a 101 meses postparto.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El síndrome urémico-hemolítico (SUH) asociado a la gestación, la púrpura trombocitopénica autoinmune (PTA), el fallo renal agudo postparto, la necrosis grasa del embarazo (NGAE) y el síndrome HELLP son considerados complicaciones o variantes de la preeclampsia/eclampsia compartiendo mecanismos fisiopatológicos comunes que empiezan con un daño endotelial.

Se deben incluir también en el diagnóstico diferencial la gastroenteritis aguda, apendicitis, hepatitis y el síndrome antifosfolípido, entre otros.

Con la necrosis grasa aguda del embarazo difiere en la magnitud del daño hepático, el tipo de lesión y las complicaciones de la misma que suelen conducir a fallo hepático y encefalopatía, apareciendo con frecuencia hipoglucemia severa y aumento de creatinina y de TTPA y TP como datos diferenciales en el laboratorio.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial ¹¹ síndrome HELLP (LDH: lactato deshidrogenasa, PDF: productos de degradación del fibrinógeno)				
ALTERACIÓN	HELLP	PTA	SUH	NGAE
HTA	75%	Raro	Presente	25-50%
PROTEINURIA	90%	Variable	Presente	Variable
TROMBOCITOPENIA	100%	100%	50%	Variable
LDH	Elevada	Elevada	Muy elevada	Elevada
TIEMPOS DE COAGULACIÓN	-	-	-	Elevados
FIBRINÓGENO	-	-	-	Disminuído
PDF	-	-	Elevados	Elevados
ANTITROMBINA III	Disminuída	-	-	Disminuída
BILIRRUBINA	Elevada	Elevada	Elevada	Muy elevada
AMONÍACO	-	-	-	Muy elevado
GLUCEMIA	-	-	-	Muy disminuída
ALT.RENALES	+	-	++	+
ALT.NEUROLÓG	+	++	-	+
PIREXIA	-	+	+	-

TRATAMIENTO

La provocación del parto es el único tratamiento eficaz reconocido; si se cree que va a prolongarse más de 12 horas tras la inducción, se aconseja realizar cesárea.

La transfusión de plaquetas se plantea ante cifras inferiores a 20.000 o a 40.000 con alteraciones asociadas de la hemostasia. El aumento del recuento plaquetario se empieza a observar a partir del cuarto día postparto. En pacientes con mala evolución es preciso monitorizar la presión venosa central para garantizar una adecuada reposición de líquidos. Está contraindicada la inserción de catéteres en la subclavia por el elevado riesgo de hemorragia interna.

Se deben prevenir las convulsiones utilizando sulfato de magnesio y hacer un correcto control de la tensión arterial con hidralazina, labetalol o nifedipino.

El uso de esteroides (grado 1B) para el control de plaquetas, función hepática y renal también está recomendado por algunos autores, aunque existen otros que postulan que no modifican el curso de la enfermedad^{12,13}. Existe, por lo tanto, en el momento actual, controversia con respecto a su utilización en este síndrome.

En algunos casos, ha sido preciso someter a las pacientes a trasplante hepático por complicaciones graves como la hemorragia hepática, necrosis o insuficiencia hepática severa.

Para decidir cuándo nos encontramos en situación de remisión del síndrome, se tienen en cuenta los siguientes criterios: TA menor de 150/100mmHg, recuento plaquetario mayor o igual a $100 \times 10^9/L$, disminución de las cifras de LDH y mantenimiento de una diuresis adecuada.

PREVENCIÓN

No existen evidencias científicas de que algún tratamiento pueda prevenir las recurrencias en el síndrome HELLP, que pueden llegar a aparecer hasta en un 25% de las mujeres.

BIBLIOGRAFÍA

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets count: A severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 142:159-67.
2. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, Friedman SA. Pregnancies complicated by HELLP syndrome: subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 125-9.
3. Martin J, Blake P, Perry K, Mc Caul J, Hess W. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1996;157:460-4.
4. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count(HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 166:117.
5. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, et al. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets(HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000.
6. Sibai BM. Diagnosis, controversies and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004; 103: 981-91.

8. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL et al. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1373-84.
9. Murphy MA, Ayazifar M, permanent visual deficits secondary to the HELLP syndrome, *J NeuroPhthalmol* 2005; 25: 122-7.
10. Moldenhauer JS, Stane K, Warhak C, Khoury J, Sibai B. The frequency and severity of placental findings in women with preeclampsia are gestational age dependent. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189: 1173-7.
11. Knapen MF, Van Altena AM, Peters WH, et al. Liver function following pregnancy complicated by HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynecol* 1998; 105:1208.
12. Huarte M, Modroño A, Larrañaga C. Conducta ante los estados hipertensivos del embarazo. *Anales Sis San Navarra*, v 32, supl 1, Pamplona 2009.
13. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 1591.
14. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD 008148.