

SÍNDROME DE WEINSTEIN - HELLP

Dr. Abelardo Toirac Lamarque,¹ Dra. Viviana Pascual López² y Dra. Yamilet Torres González²

RESUMEN

El síndrome de Weinstein-HELLP es un grave trastorno del estado gravídopuerperal, del cual no existen estadísticas confiables en el territorio y, según el criterio de los autores de este trabajo, tampoco un pensamiento médico estructurado que permita pesquisar e identificar los estados de preeclampsia y eclampsia en una población con múltiples factores de riesgo específico para presentarlos. El propósito del estudio ha sido modificar esas circunstancias mediante la revisión actualizada y exhaustiva del tema, que se expone en apretada síntesis.

Descriptores: ECLAMPSIA; PREECLAMPSIA; COMPLICACIONES DEL EMBARAZO; ATENCIÓN PRENATAL; PUERPERIO; MATERNIDADES

El síndrome de HELLP es un trastorno severo del estado gravídopuerperal, reconocido en relación con las formas graves de preeclampsia (PE) y eclampsia (E), que ha sido también considerado una preeclampsia "atípica". Algunos autores (Rodríguez CO, Riera R, Almira D, Ramírez MC, Badell C, Pérez C, et al. Síndrome de HELLP. Un síndrome o una entidad dentro de un síndrome. Servicio de Cuidados Intensivos, Hospital General Santiago, 2000)¹⁻⁴ admiten la posibilidad de que esta noxa exista sin vínculo alguno con preeclampsia y, finalmente, se ha cuestionado si se trata en realidad de un síndrome o debe identificarse como una entidad con características clínicas propias.

Su observación clínica supone enfrentar y tratar a una enferma en estado crítico, con riesgo cierto de morir o, en su defecto, de sobrevivir con secuelas potenciales de magnitud y trascendencia imprevisibles. Por ello, en la actualidad y a nuestro juicio desde hace ya algunos años, resulta impostergable su estudio, la identificación de marcadores bioquímicos y factores de riesgo que permitan su prevención o diagnóstico precoz, o ambos, así como el incremento cualitativo de los resultados terapéuticos y las expectativas de pronóstico para la madre y el perinato.

Estos, aunque sea modestamente, son nuestros propósitos.

¹ Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología, Perinatólogo y Profesor Titular

² Especialistas de I Grado en Obstetricia y Ginecología. Diplomadas en Perinatología

ANTECEDENTES E INCIDENCIA

El crédito por su descripción e informe original se atribuye al norteamericano Louis Weinstein, quien el 15 de mayo de 1981 sometió a revisión y el 15 de enero de 1982 publicó la observación de los primeros 29 casos diagnosticados en pacientes preeclámpticas y eclámpticas, con el acrónimo HELLP, que se integra por H para hemólisis (anemia microangiopática), EL para enzimas hepáticas elevadas y LP para plaquetas disminuidas;⁵ sin embargo, en atención a la más estricta veracidad científica debe reconocerse que las primeras referencias al respecto datan de los últimos años del siglo XIX^{6,7}, así como también que desde 1940 numerosos investigadores -- Chesley, Pritchard, McKay, Goodlin, Killam, McKenna, Brain, Vardi, Scott, Kitzmiller, Schwartz y López Llera, entre otros-- marcaron el camino seguido por Weinstein y, a esta fecha, ampliado por incontables estudiosos del tema como Sibai, Ramadam, Blake, Perry, Ilbery, Jones, Sampson, Stevenson, Graham, Lange, Niebel, Wallenburg, Visser, Minakami, Watanabe, Barton, Steinberg, O'Brien, Douglas, Haddad, Magee, Dixon, Martin, Magann e Isler, por citar solo algunos.

Magee et al⁸ señalan que 10% de las embarazadas evolucionan con preeclampsia y 4-14 % de ellas presentarán manifestaciones del síndrome, en tanto Pla et al⁹ comunican 6-8 y 2-12%, respectivamente.

Por otra parte, Bacq y Riely¹ aseguran que dicho proceso puede afectar hasta 20 % de las grávidas con preeclampsia; se diagnostica anteparto en 70 % de los casos, preferentemente antes de las 37 semanas, mientras que 30% restante enferma en los 7 primeros días del puerperio, sobre todo en las 48 horas iniciales.

Finalmente, su observación no tiene variaciones estacionales y el índice de recurrencias en gestaciones subsiguientes

oscila desde 5-7% en preeclámpticas no complicadas hasta 65-75% en pacientes graves, particularmente si se presenta en el segundo trimestre o se mantiene una hipertensión persistente.^{10,11}

PATOGENIA

La aparición coincidente de PE y HELLP y su desaparición solo después de la expulsión de placenta y decidua sugieren, en buena medida, un origen y patogenia comunes. Esto significa admitir que existe una disfunción uteroplacentaria secundaria a la incompleta invasión trofoblástica de arterias espirales, que se limita al segmento decidual del vaso mientras el segmento miometrial conserva íntegra la estructura de su pared, incluida su inervación simpática; en otras palabras: no se consigue crear un sistema vascular de baja resistencia, capaz de garantizar la irrigación sanguínea a dichas estructuras. Este fenómeno resulta aun incompletamente comprendido, pero es evidente su carácter multifactorial relacionado con la herencia, inmunocompetencia, dotación genética, acciones hormonales, efectos antioxidantes y peroxidantes, dismetabolismo lipídico, déficit vitamínicos, efectos procoagulantes, así como síntesis activada e inhibida -- respectivamente - de sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras, entre otros factores, que coinciden con la ocurrencia de una lesión endotelial al nivel microvascular cuya magnitud no siempre mantiene una relación directa con la gravedad clínica del paciente, en tanto la isquemia tisular resulta un efecto común con el cual se establece un vínculo que parece "viciarse" según evoluciona la afección.¹²⁻²¹

Comentaremos seguidamente los mecanismos que explican la aparición de los rasgos clínicos y paraclínicos cardinales del HELLP.

a) La lesión endotelial en microvasculatura es causante, a su vez,

de la ruptura; vale decir: fragmentación eritrocitaria que se observa en sangre periférica y muestra Weinstein⁵ en forma de células crenadas --*burr cells* --, actualmente identificadas como schistocitos o fragmentocitos.

- b) La lisis globular produce un incremento de bilirrubina indirecta y dehidrogenasa láctica (LDH), en tanto disminuye la haptoglobina.
- c) Por otra parte, disminuye la inhibición sérica del factor activador de plaquetas, que da lugar a un incremento marcado de la capacidad de agregación plaquetaria y, consiguientemente, a plaquetopenia. No obstante, se producen también cambios cualitativos que reducen la vida media de estos elementos en más de 50% (normal: 8-10 días), generados por alteraciones estructurales y disfunción de la membrana plaquetaria, al parecer relacionadas con un aumento de la adhesión de plaquetas al endotelio vascular dañado.
- d) Y, finalmente, la lesión hepática consecutiva a isquemia, infarto, hemorragia parenquimatosa, ruptura o degeneración aguda grasa, o ambas, aumenta las transaminasas: TGO-AST y TGP-ALT, la segunda de las cuales se reconoce como el marcador de mayor especificidad para identificar la existencia de trastornos hepatocelulares (Maggann E. HELLP syndrome: The scope of the disease and treatment. Masters' roundtable. 21st Annual Meeting Society for Maternal-Fetal Medicine.

Reno, Nevada, USA, 09-02-2001
(Comunicación personal, 21-05-2001).

CLASIFICACIÓN

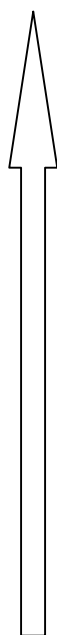
Bacq y Riely^{1, 11, 22, 23} agrupan a las gestantes con enfermedades hepáticas en las siguientes categorías:

- Pacientes con hepatopatías crónicas preexistentes
- Pacientes con afecciones hepáticas intercurrentes
- Pacientes con hepatopatías inducidas por el embarazo, donde se incluyen:
 - hiperemesis gravídica
 - colostasis intrahepática
 - preeclampsia – eclampsia
 - síndrome de HELLP
 - atrofía amarilla aguda del embarazo

La opinión de estos autores resulta, en realidad, muy interesante, por cuanto sugieren que PE-E se inicia como una lesión del endotelio en la microvasculatura y finaliza en forma de grave daño hepático; es decir: el síndrome de HELLP, se relacione o no con PE-E, debe considerarse como una hepatopatía gestacional.

Entre tanto, la clasificación de Mississippi para el síndrome de HELLP²⁴ (**cuadro 1**) contempla la división de esta entidad en 3 clases: las denominadas 1 y 2 constituyen formas completas del síndrome, mientras que la 3, también llamada forma parcial o incompleta, representa una etapa intermedia entre el síndrome propiamente dicho y las formas severas de PE y eclampsia sin hemólisis microangiopática, plaquetopenia o daño hepático,^{24, 25} según puede apreciarse a continuación:

Cuadro 1. *Síndrome de HELLP: clasificación de Mississippi*



Clase	Plaquetopenia	LDH	AST - ALT
1	Severa =/ $<$ 50 000 μ L	$>$ 600 IU/L	=/ $>$ 70 IU/L
2	Moderada $>$ 50 000 =/ $<$ 100 000 μ L	$>$ 600 IU/L	=/ $>$ 70 IU/L

3	Ligera $>$ 100 000 =/ $<$ 150 000 μ L	$>$ 600 IU/L	$>$ 40 IU/L $<$ 70 IU/L

PE severa Eclampsia (sin HELLP)	$>$ 150 000 μ L	$<$ 400 IU/L	$<$ 40 IU/L

DIAGNÓSTICO CLÍNICO Y POR MEDIOS AUXILIARES

El diagnóstico clínico del síndrome de HELLP se plantea en gestantes o puérperas (70- 30 %, respectivamente) con PE severa – eclampsia, excepto en 15-20 %, en las cuales esta asociación no puede ser demostrada,¹⁻⁴ en tanto se cumplan los criterios de Sibai:²⁶

- Anemia hemolítica microangiopática con células crenadas (*burr cells*) o schistocitos (fragmentocitos) en sangre periférica.
- Recuento de plaquetas $<$ 100 000 / μ L
- LDH sérica $>$ 600 IU/L
Bilirrubina total $>$ 1,2 mg %
- AST-TGO $>$ 70 IU/L

Ahora se hará una valoración más detallada, aunque sintética, de este aspecto:

- Se ha planteado que la progresión inicial de la afección es lenta, seguida por una fase de aceleración evolutiva ulterior.²⁷
- La manifestación clínica es variable: algunas pacientes no refieren síntomas,

pero otras presentan estados de suma gravedad.¹

- El síndrome de HELLP puede semejarse a un amplio espectro de enfermedades, al tiempo que otras entidades pueden imitarlo con bastante exactitud.²⁸
- Se dice que si PE-E afecta a mujeres jóvenes nulíparas, el síndrome de HELLP se produce en pluríparas de más edad.²⁹
- Una paciente promedio podría experimentar náuseas, vómitos, malestar general, íctero y dolor en hemiabdomen superior: epigástrico e infraesternal sobre hipocondrio derecho.¹
- Una mínima sospecha clínica basta para indicar exámenes complementarios que confirmen el diagnóstico o sus complicaciones, o ambos.^{1, 8, 9}
- Las complicaciones cardiopulmonares, renales, vasculocerebrales y hepáticas modifican el cuadro clínico de base, de la misma forma que la CID que aparece casi en 20 % de las pacientes en clase 1 (Magann E. HELLP syndrome: The scope of the disease and treatment. Masters' roundtable. 21st

Annual Meeting Society for Maternal-Fetal Medicine. Reno, Nevada, USA, 09-02-2001 (Comunicación personal, 21-05-2001).

- La evolución favorable se presupone ante los criterios siguientes:
 - a) Ausencia de complicaciones
 - b) Remisión de síntomas y signos, excepto cifras de tensión arterial, que pueden persistir elevadas por unas 8 semanas.³⁰
 - c) Normalización del recuento plaquetario hacia el 2do-4to días del puerperio.^{31, 32}
 - d) Normalización ulterior de LDH y enzimas hepáticas.³³
- Se impone la diferenciación diagnóstica obligada (**cuadro 2**) con púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome

urémico-hemolítico, púrpura trombocitopénica idiopática y atrofia amarilla aguda del embarazo.^{1, 11, 34}

En la literatura se citan ya marcadores biológicos que permiten plantear el diagnóstico preclínico del síndrome de HELLP, a saber:

- Cunningham³⁵ describe la depresión de la actividad de monocitos y linfocitos T y B con 7-14 días de antelación con respecto al comienzo clínico.
- Cotter¹⁸ informa valores de homocisteína plasmática superiores a 10 μmol/L en 14-20 semanas.
- Kim¹⁹ notifica la asociación significativa de la mutación Asn 291 Ser del gen LPL con PE y HELLP.

Cuadro 2. Diagnóstico diferencial para HELLP

	HELLP	PTT	SUH	PTI	AAAE
Afectación	Hígado y sistémica	SNC y sistémica	Riñón	Bazo y sistémica	Hígado
Edad gestacional	26-36 sem	2do trimestre	PP	Sin preferencias	± 36 sem
Hipertensión	±	-	++	-	±
Proteinuria	±	-	++	-	±
Fiebre	-	+	±	-	-
Cambios sensoriales y neurológicos	-	+	±	-	+
Petequias	-	±	-	±	-
Hemólisis microangiopática	+	-	±	-	-
Plaquetas	↓	↓	↓	↓	±
PT/PTT	N	N	N	N	↑↑
Fibrinógeno	N	N	±	N	↓↓
LDH	↑↑	N	±	N	↑
AST-ALT	↑↑	N	±	N	↑
Ácido úrico	↑	N	↑	N	↑↑↑
Creatinina	N	N	↑↑	N	↑
Glucosa	N	N	N	N	↓↓
Ácido plaquetario	-	-	-	+	-
Haptoglobina	↓↓	N	N	N	N

PTT: Púrpura trombocitopénica trombótica
 PTI: Púrpura trombocitopénica inmunológica
 SUH: Síndrome urémico-hemolítico

LDH: Deshidrogenasa láctica
 AST: Aspartato aminotransferasa
 ALT: Alanina aminotransferasa

AAAE: Atrofia amarilla aguda del embarazo
N: No hay aumento.

SNC: Sistema nervioso central

TERAPÉUTICA

Resumimos los criterios de Magann, expuestos durante el 21er Meeting de la Sociedad de Medicina Materna y Fetal (9 de febrero del 2001) y comunicados personalmente, a nuestro juicio los más actualizados y completos de que se dispone en la literatura:

1. Objetivos del tratamiento

- a) Reducir morbilidad y mortalidad maternoperinatal.
- b) Prevenir progresión de la afección a clase 1.
- c) Precaver complicaciones de PE-E o eclampsia, o ambos.
- d) Limitar los procedimientos invasivos y operatorios a aquellos de absoluta necesidad.

2. Criterios de atención e indicaciones para la madre

A. Generales

- Se considera paciente necesitada de cuidados intensivos.
- Identificación y evaluación integral de factores de riesgo
- Pesquisa de CID si plaquetas $< 75\ 000\ \mu\text{L}$

B. Tratamiento medico

- Anticonvulsiantes : sulfato de magnesio según Zuspan, de elección.
fenitoína 15 mg/kg/día

- Hipotensores:

Anteparto : hidralazina

labetalol / Ataque: 10-20 mg por vía endovenosa (EV)

Sostén: 40-80 mg/dosis ($=/ < 300\ \text{mg}$)

Posparto : nifedipine

- Soluciones parenterales para garantizar volumen de EIV y equilibrio hidromineral y acidobásico (flujo máximo.: 150 mL/h)

- Glucocorticoides

Anteparto : - dexametasona 10 mg EV c/12 h

e) Síndrome de HELLP clases 1 y 2

f) Síndrome de HELLP clase 3 complicado

g) Eclampsia

h) Dolor en hemiabdomen superior

i) LDH = $/ > 1\ 400\ \text{IU/L}$

AST = $/ > 150\ \text{IU/L}$

ácido úrico = $/ > 7,8\ \text{mg\%}$

edad gestacional de 26 semanas y peso fetal $< 700\ \text{g}$

- betametasona 12 mg por vía intramuscular / 2 dosis

j) Edad gestacional: 23-24 semanas

k) Síndrome de HELLP clase 3 no complicado

Posparto: - dexametasona 10 mg EV c/12 – 2dosis

5 mg EV c/12 – 2 dosis

Continuar en tanto existan elementos

clínicos y paraclínicos desfavorables

o esté garantizada la recuperación categórica.

En este acápite recomendamos, además, la revisión de las experiencias de O'Brien et al.³⁶

- Sangre y derivados

- l) Concentrado de plaquetas si: < 20 000 μ L y parto transpelviano; = / < 40 000 μ L, sangramiento o cesárea indicada, o ambos
- m) Sangre total: < 20 000 μ L en cualquier situación
- n) PFC y glóbulos según criterios habituales
- o) Plasmaféresis si: antes del parto, periparto de 24 h, en posparto sin recuperación o deterioro en 72 a 96 horas

En resumen, se consideran con categoría de procedimientos novedosos de intervención médica los siguientes:

- p) Uso de glucocorticoides
- q) Intercambio de plasma³⁷
- r) Expansión de volumen y el uso de vasodilatadores
- s) Utilización de drogas donadoras de óxido nítrico y con efecto antioxidante^{38, 39}

C. Tratamiento obstétrico

- El parto puede intentarse por vía transpelviana siempre que no exista una indicación médica u obstétrica que indique la interrupción por cesárea.
- Antibioticoterapia de amplio espectro posoperatorio

D. Tratamiento anestésico

- La anestesia regional esta contraindicada si :
- s) Existe inestabilidad hemodinámica.
- t) Plaquetopenia < 100 000 μ L
- u) Coagulopatía clínica
 - La anestesia general con intubación endotraqueal se considera el método de elección en el síndrome de HELLP clases 1 y 2.
 - El agente anestésico se selecciona según condiciones de la paciente, estado fetal y urgencia del procedimiento a ejecutar.

E. Atención puerperal

- Mantener idéntico nivel de atención médica.
- Vigilar "comportamiento" en perfil para plaquetas, LDH y transaminasas.
- Si plaquetas en recuento inferior a 50 000 μ L, realizar TP y TPTK.
- Proseguir tratamiento con esteroides, anticonvulsionantes, hipotensores, antibióticos, etc., casuísticamente.
- Vigilar manifestaciones de fallo renal, cardiopulmonar, hepático y cerebrovascular, entre otras.
- Definir criterios de recuperación:
 - Incremento en recuento de plaquetas y disminución de LDH, en forma consistente
 - Ritmo diurético aumentado y sostenido hasta 100 mL/h, sin sobrehidratación ni administración de diuréticos
 - Valores de tensión arterial controlada: < 150-100
 - Ausencia de complicaciones

F. Criterios para la evaluación del estado fetal

- v) Definir / redefinir edad gestacional.
- w) Precisar salud fetal: crecimiento, homeostasis.
- x) Inducir madurez pulmonar.

PRONÓSTICO PARA LA MADRE Y EL PERINATO

El riesgo maternoperinatal debe considerarse particularmente alto; en nuestra institución se clasificaría en nivel III extremo, categoría que representa la cota superior de la escala que utilizamos. Así, el pronóstico para el binomio es muy reservado, cuando no “sombrio”.

Teniendo en cuenta que el síndrome de HELLP suele diagnosticarse antes del parto y, de preferencia, antes del término, así como también por su innegable repercusión sobre la función placentaria y el equilibrio homeostático fetal y neonatal, la morbilidad perinatal reúne las siguientes condiciones esenciales:

- y) Nacimiento pretérmino
 - Bajo peso al nacer
 - Crecimiento intrauterino retardado
 - Asfixia en el parto y sus secuelas
 - Membrana hialina (enfermedad y síndrome)
 - Hemorragia intraventricular
 - Enterocolitis necrotizante

La mortalidad perinatal es elevada y varía según diferentes factores, a saber: peso y madurez visceral al nacimiento, gravedad del cuadro de PE-E previo, variedad de HELLP y sus complicaciones,

oportunidad y adecuación del diagnóstico y tratamiento.

Los informes publicados⁴⁰ muestran tasas de 57 por 1 000 nacimientos en PE severa sin HELLP, en tanto se cita 119 por 1 000 para la clase 1 del síndrome. Dicho en otros términos, en casos de HELLP clases 1 y 2, la mortalidad resulta 2,9 y 1,7 veces mayor que en clase 3 y PE severa no complicada, respectivamente. Otros autores^{41 - 44} ofrecen peores resultados, que oscilan entre 20–70 %.

La morbilidad materna, por su parte, también es muy alta y de indudable importancia en cuanto a pronóstico se refiere. En el **cuadro 3** se listan estos eventos, agrupados en 6 categorías.

Finalmente, la mortalidad materna es elevada y se relaciona con factores muy similares a los descritos para el perinato. Las tasas comunicadas pueden fluctuar entre 1-35 %.^{1, 41, 42, 44 - 46}

Las causas de muerte⁴⁷ identificadas con mayor frecuencia son:

- Hemorragia cerebral
- Fallo cardiorrespiratorio
- Condiloma intravascular diseminado
- Síndrome del distrés respiratorio del adulto
- Insuficiencia renal
- Sepsis
- Encefalopatía hipoxicoisquémica

Cuadro 3. *Complicaciones*

- **Cardiopulmonares**

Edema pulmonar cardiogénico o no cardiogénico

Fallo cardíaco o pulmonar

Embolia pulmonar

Isquemia del miocardio con dolor torácico

- **Hematológicas y de la coagulación**

Sangramiento que requiere transfusión de sangre o sus derivados

Equimosis

Hematoma

Coagulopatía intravascular diseminada (con tiempo de PTT > 40 segundos)

- **Sistema nervioso central y visión**

Trombosis venosa central

Encefalopatía hipertensiva

Cambios en el sensorio

Edema cerebral

Desprendimiento de retina

Ceguera transitoria

- **Renales**

Insuficiencia renal aguda

Necrosis tubular aguda

- **Hepáticas y gastrointestinales**

Hematoma subcapsular

Rotura de la cápsula hepática

Pancreatitis

Infecciosas

Endometritis

Pielonefritis

Infección de la herida

CONSIDERACIONES FINALES

El síndrome de HELLP posee características propias y es una condición que **no puede ser ignorada** en paciente alguna con PE-E.

En nuestro medio no existen estadísticas confiables y, al parecer, tampoco un pensamiento médico adecuadamente entrenado, de modo que permita pesquisar e identificar estos estados. Si al mismo

tiempo atendemos a una población con múltiples factores de riesgo específicos y apreciable incidencia para PE-E, debemos admitir, entonces, que su infrecuente observación clínica puede interpretarse como un fenómeno tan solo aparente.

Modificar estos hechos debe ser nuestra estrategia y aunar inteligencias y recursos constituye para ello, con seguridad, una táctica correcta.

ABSTRACT

Weinstein-Hellp's Syndrome

The Weinstein-Hellp's syndrome is a severe condition of the gravidopuerperal state. There are not reliable statistics about this syndrome in the territory, and according to the criteria of authors of this study there is not a structured medical thought allowing to screen and identify the preeclamptic and eclamptic state in a population with multiple specific risk factors to show them. The aim of this study is to modify those circumstances through an updated comprehensive review of the briefly exposed topic.

Subject headings: ECLAMPSIA; PRE-ECLAMPSIA; PREGNANCY COMPLICATIONS; PRENATAL CARE; PUERPERIUM; HOSPITALS, MATERNITY

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bacq Y, Riely C. Liver in preeclampsia and HELLP [versión en CD-ROM]. UpToDate, Inc. Windows 1999;17(1).
2. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A. Maternal perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-9.
3. Reubinoff BE, Schenker IG. HELLP syndrome – a syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count – complicating preeclampsia-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 1991; 36:95-102.
4. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets): Much ado about nothing ?. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 162:311-6.
5. 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.
6. Dieckmann WJ. The toxemias of pregnancy. 2nd ed. St. Louis: C.V. Mosby ;1952:362-9.
7. Kitzmiller JL, Lang JE, Tolcnosky PF, Lucas WE. Hematologic assays in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1974;118:362-7.
8. Magee L, Dixon R, Kemp G, Redman C, Styles P. 31P magnetic resonance spectroscopy of the liver in HELLP syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 1999;106:582-8.
9. Pla CJ, Cubero A, Soto A, Luján M, Goldenberg G, Kubaric F, et al. Síndrome de HELLP. A propósito de un caso clínico. *Med Intens* 1997;14:55-8.
10. Magann E, Chauhan SP, Morrison JC, Martin JN. Absence of seasonal variation on the frequency of HELLP syndrome. *South Med J* 1998; 91:731-2.
11. Baco Y, Riely C. Approach to liver disease occurring during pregnancy [versión en CD-ROM]. UpToDate Inc. Windows 1999;17(1).
12. Dekker G, Sibai BM. Etiology and pathogenesis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:1359-75.
13. Phyllis A, Burton R. Hypertension and proteinuria in pregnancy [versión en CD-ROM]. UpToDate, Inc. Windows 1999;17(1).
14. Acromite M, Mantzoros C, Leach R, Hurwitz MA, Dorey L. Androgens in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:60-3.
15. Van Pampus M, Dekker G, Wolf H, Huijgens P, Koopman M, von Blomberg M, et al. High prevalence of hemostatic abnormalities in women with a history of severe preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1146-50.
16. Lipton R. Mutación de proteína como responsable de la hipertensión en el embarazo. *Rev Science / Bol* 10-07-2000. URL disponible en: infesp@infomed.sld.cu.
17. Johns C, Knowlton J, Nelson L, Ward K. The angiotensin II receptor I 1166A to C allelic variant is not associated with preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:S72-3.
18. Cotter A, Molloy A, Scott J, Daly S. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of severe preeclampsia *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:S11.
19. Kim Y. Genetic susceptibility to preeclampsia: roles of Asp9Asn mutation, -93G promoter mutation, Asn291Ser mutation in the lipoprotein lipase gen. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:S72.
20. Whitecar P, Boggess K, McMahon M, Thorp J, Taylor D. T-cell zeta chain expression in women with preeclampsia compared to normotensive pregnant controls. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:S76.
21. Sorensen T. A prospective study of maternal dietary and plasma folate, vitamin B12 and homocysteine status in relation to preeclampsia risk. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:S77.

22. Bacq Y, Riely C. Intercurrent liver disease during pregnancy [versión en CD-ROM]. UpToDate, Inc. Windows 1999;17(1).
23. ----. Pregnancy in women with underlying chronic liver disease [versión en CD-ROM]. UpToDate, Inc. Windows 1999;17(1).
24. Martin JN, Blake PG, Lowry SL, Perry KG, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet count: How rapid is postpartum recovery ?. *Obstet Gynecol* 1990;76:737-41.
25. Audibert F, Friedman SA, Frangich AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:460-4.
26. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-5.
27. Martin JN, Blake PG, Perry KG, McCaul JF, Hess LW, Martin RW. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-13.
28. Martin JN, Stodman CM. Imitators of preeclampsia and HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991;18:181-98.
29. Sibai BM, Taslimi MM, el-Nazer A, Amon E, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:501-9.
30. Ruschitzka F, Schulz E, Kling JJ, Schrader J, Rath W. Longitudinal study of 24-hour blood pressure behavior in pregnancy and puerperium in patients with normal pregnancy, preeclampsia and HELLP syndrome. *Z Geburtshilfe Neonatal* 1996;200:100-3.
31. Katz VL, Thorp JM, Rozas L, Bowes WA. The natural history of thrombocytopenia associated with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1142-3.
32. Neiger R, Contag SA, Coustan DR. The resolution of preeclampsia-related thrombocytopenia. *Obstet Gynecol* 1991;77:692-5.
33. Williams KP, Rychel V. Correlation of platelet changes with liver cell destruction in Hellp syndrome. *Hypertens Pregn* 2000;19(Suppl 1):149-51.
34. Riely C. Acute fatty liver of pregnancy [versión en CD-ROM]. UpToDate, Inc. Windows 1999;17(1).
35. Cunningham DS, Christic TL, Evans EE, McCaul JF. Effect of the HELLP syndrome on maternal immune function. *J Reprod Med* 1993;38:459-64.
36. O'Brien JM, Milligan DA, Barton JR. Impact of high-dose corticosteroid therapy for patients with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:921-4.
37. Pourrat O. Are plasma exchanges useful in severe postpartum HELLP syndrome (abst)? *Hypertens Pregn* 2000;19(Suppl 1):152-5.
38. Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Leo R, Hunt BJ. Effect of antioxidants on the occurrence of preeclampsia in women at increased risk: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:810-6.
39. Nakatsuka M, Tada K, Kimura Y, Asagiri K, Kamada Y, Takata M. Clinical experience of long-term transdermal treatment with nitric oxide donor for women with preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1999;47:13-9.
40. Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclamptic; comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373-84.

41. Argueta M, Neri C, Plascencia J, Ibargengoitía F, Vázquez ME. Síndrome HELLP: siete años de experiencia en el Instituto Nacional de Perinatología. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63(5):217-21.
42. Rojas G, Viveros E, Kably A. Síndrome de HELLP. Estado crítico real. Conceptos actuales. *Ginecol Obstet Mex* 1996;64(2):64-72.
43. Eid de Pommier M, Otterburg P, León F, Barragado C, Hayes J. Hijo de madre con síndrome HELLP. *Arch Boliv Med* 1998;5(58):62-5.
44. Ramos S, Bustos JC. Síndrome HELLP. *Bol Hosp San Juan de Dios* 1995;42(6):302-4.
45. Voto L, Lapidus A, Mejía R, Sarto A, Martínez M, Bengic R. Síndrome HELLP. Presentación de casos clínicos. *Bol Acad Nac Med B Aires* 1995;73(2):569-75.
46. Díaz de León M. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en el síndrome de HELLP. *Rev Asoc Med Crit Ter Intens* 1997;11(1):4-8.
47. Isler CM. Maternal mortality associated with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:924-28.

Dr. Abelardo Toirac Lamarque Hospital Materno Norte "Tamara Bunke" Avenida de los Libertadores, entre 5 y 7, Reparto Fomento, Santiago de Cuba

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Toirac Lamarque A, Pascual López V, Torres González Y. Síndrome de Weinstein- Hellp (artículo en línea). *MEDISAN* 2002;6(2). <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol6_2_02/san12202.htm> [consulta: fecha de acceso]