

GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM 2836



-Carrera de Especialización en Ginecología y Obstetricia-
-Hospital Escuela Eva Perón-
-Julio 2021-

EPIDEMIOLOGIA DEL SINDROME HELLP EN UNA MATERNIDAD IIIB

7 años de experiencia

Autora

Flavia Ayelén Passarino¹

Tutoras

Albertina Ghelfi²

Mónica Chamillard³

1. Médica. Estudiante de la Carrera de Especialización en Ginecología y Obstetricia. Hospital Escuela Eva Perón.

2. Médica. Especialista en Clínica Médica. Staff Hospital Escuela Eva Perón.

3. Médica. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Staff Hospital Escuela Eva Perón.

INDICE

ABREVIATURAS.....	2
RESUMEN	3
PALABRAS CLAVE	3
1 INTRODUCCIÓN.....	4
2 OBJETIVOS.....	8
2.1 PRIMARIO.....	8
2.2 SECUNDARIO.....	8
3 MATERIAL Y METODOS	9
3.1 DISEÑO.	9
3.2 POBLACIÓN.....	9
3.3 MUESTREO Y CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA.....	9
3.4 DEFINICIONES.....	9
3.5 INTERVENCIONES.	12
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.	13
3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	14
3.8 CONSIDERACIONES ÉTICAS.	14
4 RESULTADOS	15
5 DISCUSION	30
6 CONCLUSIÓN.....	40
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	41

ABREVIATURAS

ACV: accidente cerebrovascular.

AHT: antihipertensivos.

BCC: bloqueantes de los canales cálcicos.

CID: coagulación intravascular diseminada.

DBT: diabetes.

DFG: deterioro del filtrado glomerular.

EA: enfermedad autoinmune.

EAP: edema agudo de pulmón.

EC: eclampsia.

GOT: glutamato- oxalacetato transaminasa.

GPT: glutamato- piruvato transaminasa.

HTA: hipertensión arterial.

IMC: índice de masa corporal.

IRA: insuficiencia renal aguda.

LDH: lactato deshidrogenasa.

MDP: miocardiopatía dilatada periparto.

NTG: nitroglicerina.

PA: presión arterial.

PE: preeclampsia.

PFC: plasma fresco congelado.

SAF: síndrome antifosfolípido.

SN: síndrome nefrótico

TEP: tromboembolismo pulmonar.

THE: trastorno hipertensivo del embarazo.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

RESUMEN

Introducción. El síndrome HELLP (Haemolysis, Elevated Liver enzymes y Low Platelets count, por sus siglas en inglés) es una de las complicaciones severas de los trastornos hipertensivos del embarazo (THE), con mayor riesgo de resultados adversos materno-fetales. A nivel mundial, afecta entre el 0,1 al 0,9% de las gestaciones con THE, con una mortalidad materna del 1 al 24% y una mortalidad fetal del 5,5 al 34%. En Argentina los datos son escasos, con una prevalencia del 0,45‰ al 2,3‰ nacimientos y una mortalidad materna de 0 a 11%, según la región. El síndrome puede ser completo o incompleto (con tres criterios analíticos, o sólo uno o dos); Clase I, II o III (según plaquetas <50.000 , $50.000-100.000$ o $>100.000/\text{mm}^3$); postparto o anteparto; siendo estos últimos, precoces o tardíos (antes o después de la semana 34 de gestación).

Objetivos. Describir las características demográficas, clínico-obstétricas, analíticas y evolutivas maternas de un grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP. Analizar la relación entre las variables clínico-analíticas y el desarrollo de complicaciones maternas, la estancia hospitalaria materna y el ingreso a unidad de cuidados intensivos.

Material y Métodos. Estudio descriptivo y analítico, observacional, retrospectivo. Se analizaron historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP, internadas entre el 01/01/2013 y el 31/12/2019 en Sala de Maternidad del Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe Argentina. Las variables cualitativas se expresan como porcentajes; las cuantitativas como medias y desvíos estándar. Se compararon medias con t de Student o U de Mann-Whitney según la distribución de la variable. Se compararon proporciones con X². Se asumió significativa $p \leq 0,05$. Se calculó Odds ratio (OR) e intervalo de confianza 95% (IC). Se analizaron curvas ROC, área bajo la curva (AUC).

Resultados. Se identificaron 73 casos de síndrome HELLP: 46 completos y 27 incompletos; 24 clase I, 34 clase II y 15 clase III; 12 postparto y 61 anteparto (49 fueron precoces y 12 tardíos). La edad materna fue $25,3 \pm 6,9$ años. El 49,3% fue primigesta y 50,7% multigesta. La edad gestacional al ingreso fue $31,1 \pm 4,4$ semanas. Antecedentes: 14 PE en gestación previa, 5 DBT gestacional, 2 DBT pregestacional, 5 SAF, 1 LES y 1 trombofilia. Hubo 8 con HTA crónica, 60 con HTA gestacional y 5 no presentaron HTA. El promedio de días de internación fue $7,7 \pm 3,7$. Ingresaron a UCI 54 pacientes y la estadía media en dicha unidad fue $2,9 \pm 1,2$ días. Las complicaciones maternas fueron: 15 DFG, 6 EC, 6 IRA, 4 CID, 3 SN y 1 MDP. Se consiguió adecuado control de la PA con: 1 fármaco en 32 casos, 2 fármacos en 13, 3 fármacos en 11 y 4 fármacos en 2; 15 mujeres no requirieron antihipertensivos. La clase I tuvo mayor ingreso a UCI ($p=0,0001$). Ser primigesta se vinculó con mayores complicaciones maternas en general ($p=0,023$) y EC en particular ($p=0,01$). El HELLP incompleto se vinculó con complicaciones maternas ($p=0,004$; OR=2,7; IC=1,02-7,3); asimismo como la clase I ($p=0,001$). Mayores valores al ingreso de creatinina sérica (AUC=0,848; $p<0,0001$), ácido úrico (AUC=0,661; $p<0,013$) y proteinuria 24/hs (AUC=0,742; $p<0,012$) se relacionaron con el desarrollo de complicaciones durante la evolución.

Conclusión. El síndrome HELLP tiene gran variabilidad en su presentación en diferentes poblaciones y presenta una importante morbilidad tanto materna como fetal y neonatal. Esto impone la necesidad de detectarlo a tiempo y establecer un adecuado diagnóstico y correcto tratamiento, para disminuir el riesgo para el binomio madre-hijo.

PALABRAS CLAVE

Síndrome HELLP; Preeclampsia; Hipertensión en la embarazada; Complicaciones del embarazo; Argentina.

1 INTRODUCCIÓN

El síndrome HELLP es una de las complicaciones severas de los trastornos hipertensivos del embarazo y su presencia se asocia con mayor riesgo de resultados adversos en la salud materno- fetal.

El acrónimo HELLP fue introducido por L. Wenstein en 1982 para describir a un grupo de pacientes con o sin preeclampsia/eclampsia que presentaban anemia hemolítica, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia entre sus hallazgos de laboratorio (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets count; de sus siglas en inglés)⁽¹⁾.

Aproximadamente el 70% de los casos de síndrome HELLP se diagnostican durante el embarazo (anteparto), con una mayor incidencia entre las 27 y 37 semanas de gestación; un 10% ocurren antes de la semana 27 y otro 20% luego de la semana 37. El 30% restante aparece en el puerperio, usualmente dentro de las primeras 48 horas postparto, pero pudiendo desarrollarse incluso hasta 7 días después⁽²⁾.

Si bien puede presentarse en ausencia de THE asociado, aun es clasificado frecuentemente como una forma especial de PE⁽³⁾. En este sentido, se subclasifica en precoz o tardío, dependiendo del momento de aparición de la PE, sea ello antes o después de la semana 34 de gestación.

El diagnóstico del síndrome HELLP se realiza por exámenes de laboratorio que establecen la presencia de la tríada previamente mencionada. En 1996, Sibai *et al.*⁽⁴⁾ determinaron como criterios diagnósticos la hemólisis, definida por una concentración de lactato deshidrogenasa (LDH) sérica igual o mayor a 600 U/L o por la presencia de alteraciones características en el frotis de sangre periférica; elevación de enzimas hepáticas, definida por niveles séricos de glutamato- oxalacetato transaminasa (GOT) mayores o iguales a 70 U/L; y trombocitopenia, con recuento de plaquetas menor a 100000/ul y denominaron síndrome HELLP completo o verdadero al que se presentaba con los 3 criterios y HELLP parcial o incompleto al que sólo cumplía 1 o 2 de los criterios (clasificación de Tennessee). Por otra parte, en 1999, Martin *et al.*⁽⁵⁾ propusieron una clasificación basada en el recuento plaquetario, distinguiendo así: Clase I con plaquetas menores a 50000/ul, Clase II con plaquetas entre 50000/ul y 100000/ul, Clase III con plaquetas mayores a 100000/ul y hasta 150000/ul (clasificación de Mississippi).

Se estima que a nivel mundial, el HELLP asociado THE afecta del 0,1 al 0,9% de los embarazos, del 10 al 20% de los embarazos con PE grave y hasta el 50% de los embarazos con eclampsia (EC)⁽⁶⁾⁽⁷⁾. En la literatura mundial se ha reportado una mortalidad materna por esta entidad del 1 al 24% y fetal del 5,5 al 34%, según la edad gestacional de finalización del embarazo y las series analizadas⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾.

En América Latina, los datos son variables de acuerdo al país analizado; en Venezuela, la prevalencia oscila entre 0,27% al 32,2% en distintas regiones⁽¹²⁾, en Panamá se reportó una incidencia de HELLP del 16% en pacientes con preeclampsia severa o eclampsia⁽¹³⁾. La mortalidad materna por esta causa presenta también gran discrepancia de acuerdo a la región examinada, variando entre el 3,8%⁽¹⁴⁾, el 9,7%⁽¹⁵⁾, o el 14,8%⁽¹⁶⁾, con una mortalidad fetal del 12,9% y neonatal del 30,9%⁽¹⁵⁾.

En nuestro país los datos publicados son escasos; en 2016 los THE representaron el 13,9% de las muertes maternas⁽¹⁷⁾, sin embargo no se encuentran demasiadas publicaciones sobre la prevalencia o la mortalidad materna relacionada específicamente al síndrome HELLP. En 2005 Malvino presentó un registro multicéntrico sobre 4 unidades de cuidados intensivos en el área metropolitana de Buenos Aires entre

1997 y 2003, con una mortalidad materna nula por esta patología⁽¹⁸⁾; y en 2013, en una publicación del mismo autor sobre morbilidad en preeclampsia severa en una unidad de cuidados intensivos en la ciudad de Buenos Aires, la prevalencia de 0,45% en esa institución, también con mortalidad materna nula⁽¹⁹⁾. Otra serie fue reportada en la ciudad de Córdoba, en 3 años de experiencia, entre 1998 y 2001, donde se determinó una prevalencia de 2,3% y una mortalidad materna del 11%⁽²⁰⁾.

La etiopatogenia de este síndrome continúa siendo desconocida. Es un trastorno multisistémico que pertenece al grupo de las microangiopatías trombóticas y aún supone una dificultad determinar si corresponde a una complicación de la PE o una entidad diferente de ella. La lesión se inicia ya en el primer trimestre del embarazo, cuando por una implantación deficiente del citotrofoblasto en las arterias espiraladas, éstas se mantienen con bajo calibre y elevada resistencia al flujo, en vez de transformarse en una circulación de baja resistencia capaz de proveer adecuada perfusión placentaria. La isquemia placentaria subsecuente produce activación endotelial con aumento de la producción de factores vasoconstrictores como tromboxano A2 y endotelina, mayor sensibilidad vascular a la angiotensina II y disminución de la producción de sustancias vasodilatadoras como óxido nítrico y prostaciclina. Por otra parte, esta alteración en etapas precoces de la gestación impide el desarrollo de una respuesta inmune tipo Th2 responsable de la tolerancia materna al tejido fetoplacentario, manteniendo así un perfil inmunológico tipo Th1, con efectos deletéreos para el embarazo. Estos mecanismos serían la base para el aumento de las resistencias vasculares sistémicas, la activación inapropiada del sistema de coagulación y la mayor agregación plaquetaria causantes de los signos y síntomas de la patología⁽²¹⁾.

La hemólisis es consecuencia del pasaje de los eritrocitos a través de capilares dañados y con depósitos de fibrina que producen destrucción de estos por contacto directo (daño mecánico). Analíticamente puede observarse anemia, aumento de los niveles de LDH y bilirrubina, disminución de los niveles de haptoglobina por conjugación de esta con la hemoglobina libre y presencia, en un extendido de sangre periférica, de formas eritrocitarias alteradas como los esquistocitos. La elevación de las enzimas hepáticas como GOT y glutamato- piruvato transaminasa (GPT) está relacionada con la necrosis del parénquima periportal hepático secundario al daño microvascular con depósitos de fibrina en el espacio sinusoidal y la respuesta inflamatoria subyacente; el flujo hepático alterado es el responsable de la distensión de la cápsula de Glisson con la consiguiente aparición de dolor a nivel de hipocondrio derecho y epigastrio. Finalmente, la mayor activación y adhesión plaquetaria en conjunto con una activación de la cascada de coagulación son responsables de la trombocitopenia y del desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID)⁽²²⁾⁽²³⁾.

Las manifestaciones clínicas son inespecíficas y similares a las desarrolladas en la PE, lo que puede llevar a subdiagnóstico o diagnóstico tardío del síndrome. Algunas series han reportado la aparición de malestar general, astenia, hiporexia, náuseas y/o vómitos hasta en un 50% de las pacientes los días previos a desarrollar las alteraciones de laboratorio propias del síndrome HELLP⁽²²⁾. El dolor en hipocondrio derecho y la epigastria son quizás los síntomas más frecuentemente referidos, apareciendo hasta en el 80% de los casos en algunos estudios⁽²⁴⁾. Además, puede evidenciarse retención hidrosalina, con oliguria y edema hasta en la mitad de las mujeres. Otros síntomas que pueden aparecer son cefalea o alteraciones visuales hasta en un 44% y 19% respectivamente según la publicación analizada⁽²²⁾. Menos frecuentemente puede manifestarse a través de sangrado de las mucosas, hematuria, petequias o equimosis, fundamentalmente cuando los recuentos plaquetarios son más bajos. Los valores de presión arterial (PA) no siempre están directamente relacionados con la severidad del cuadro, e incluso la HTA puede estar ausente hasta en un 20% de los casos y la proteinuria hasta en un 13%⁽²⁵⁾.

Las complicaciones y la severidad de las mismas podrían estar relacionadas con la precocidad del diagnóstico, los criterios utilizados para definirlo, la conducta adoptada y las características de la población estudiada.

A nivel renal, la lesión característica es la endoteliosis glomerular; se manifiesta con caída del filtrado glomerular y proteinuria, que puede alcanzar rango nefrótico, insuficiencia renal aguda (IRA) con una prevalencia del 22%⁽²⁶⁾ o necrosis tubular aguda.

La coagulopatía por consumo o la CID son complicaciones hematológicas infrecuentes, pero con elevada morbimortalidad. Se han descrito algunos casos de tromboembolismo pulmonar (TEP) en estas pacientes, viéndose favorecido el desarrollo de este cuadro por el propio estado pro coagulante del puerperio, la mayor proporción de operación cesárea y la inmovilización a la que suelen estar sometidas estas pacientes⁽²⁴⁾.

A nivel hepático se puede observar la presencia de hematomas en el 1 a 2% de los casos, que pueden pasar desapercibidos si no se realizan imágenes. Aunque la rotura hepática es infrecuente y se presenta solo en el 1% de las pacientes, es una complicación con una mortalidad que supera el 50%⁽²⁷⁾. Por otra parte se han descrito algunos casos de infarto hepático asociados a síndrome HELLP en pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF)⁽²⁸⁾.

Dentro de las complicaciones neurológicas, la eclampsia (EC) se presenta hasta en un 27% de las pacientes⁽¹⁶⁾; la hemorragia intracraneal se ha reportado en el 1,5 al 40% de los casos según la bibliografía revisada, con un mortalidad que llega hasta el 64%⁽²⁸⁾. Los accidentes cerebrovasculares (ACV) son una complicación de la cual hay solo algunos reportes aislados.

A nivel respiratorio, Sibai ya en 1993 describió la presencia de edema agudo de pulmón (EAP) en un 6% de los casos y encontró una fuerte asociación entre esta complicación y la falla renal aguda⁽⁸⁾, lo cual estaría relacionado probablemente a la reabsorción de edema periférico y a la expansión de la volemia de forma enérgica en un intento de revertir la oligoanuria.

Por otra parte, las pacientes con síndrome HELLP presentan complicaciones infecciosas con mayor frecuencia que aquellas con preeclampsia severa sin HELLP (42% vs. 20%), lo que podría estar relacionado con el uso de corticoides, la mayor necesidad de transfusiones y el mayor índice de operación cesárea en estos casos⁽²⁹⁾.

Finalmente se ha descrito de forma excepcional el desarrollo de infarto agudo de miocardio (IAM) asociado⁽²⁴⁾.

La evidencia disponible sobre factores de riesgo asociados al síndrome HELLP es escasa, por lo que en general se acepta que son similares a los de PE debido a que éste aún es considerado una complicación severa de PE y a que comparten la misma base fisiopatológica. En una revisión sistemática publicada en 2016 con 92 estudios incluidos, los factores más fuertemente asociados al riesgo de padecer PE fueron la historia de PE en gestaciones previas, la presencia de hipertensión arterial (HTA) crónica, diabetes (DBT) pre gestacional, síndrome antifosfolípido (SAF) o un índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m²; otros factores asociados fueron la nuliparidad y la gestación múltiple⁽³⁰⁾.

El tratamiento definitivo del síndrome HELLP es la finalización de la gestación; entretanto se deben iniciar medidas de sostén. El aporte de fluidos es crucial para mantener la perfusión tisular y, en presencia de

oliguria, para evitar la insuficiencia renal aguda. Otro de los aspectos fundamentales es la instauración de tratamiento antihipertensivo en aquellas mujeres que presenten cifras tensionales elevadas y la infusión de sulfato de magnesio para prevención, y tratamiento si se desarrollara, de eclampsia. La utilización de corticoides para estabilizar la condición clínica y bioquímica de las pacientes fue sugerida por varios trabajos, aunque no hay recomendaciones claras al respecto. Finalmente, la indicación de transfusión de hemoderivados debe ser evaluada según la situación de cada paciente en particular.

El reconocimiento oportuno y el manejo adecuado del síndrome HELLP comprenden un gran desafío, dada la morbimortalidad materna y fetal que trae asociado. Hasta el momento, no existen trabajos epidemiológicos locales que den cuenta de la severidad de esta problemática en nuestro medio, ni que describan la forma de presentación de este síndrome en nuestra población.

Por todo lo anteriormente expuesto, nuestro interés fue evaluar las características epidemiológicas, clínicas, analíticas y evolutivas de un grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome de HELLP atendidas en la maternidad III b del Hospital Escuela Eva Perón de Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

2 OBJETIVOS

2.1 Primario.

- Describir las características demográficas, clínico-obstétricas, analíticas y evolutivas maternas, en un grupo de pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP.

2.2 Secundario.

- Describir la frecuencia de presentación del síndrome HELLP como: anteparto o postparto; completo o incompleto; clase I, II o III; precoz o tardío.
- Describir el tratamiento antihipertensivo utilizado (drogas y cantidad de fármacos necesarios).
- Describir la frecuencia de indicación de corticoterapia sistémica.
- Comparar los valores analíticos según el momento de presentación del síndrome: gestacional o postparto; precoz o tardío; completo o incompleto; clase I, II o III.
- Comparar los valores analíticos al momento de ingreso hospitalario entre aquellas pacientes que durante su evolución requirieron ingreso a UCI y aquellas que permanecieron en la maternidad.
- Analizar la relación entre la necesidad de cuidados intensivos maternos y: los antecedentes patológicos; los síntomas presentados al ingreso hospitalario; el momento y la forma de presentación del síndrome.
- Analizar la relación entre el desarrollo de complicaciones maternas y: los antecedentes patológicos maternos; los síntomas presentados al ingreso; los valores obtenidos en el primer laboratorio realizado en la institución; el momento y la forma de presentación del síndrome HELLP.
- Analizar la duración de la estancia hospitalaria materna y los tratamientos realizados.
- Analizar la relación entre el APGAR de los recién nacidos al minuto 1 y 5, y: el momento y la forma de presentación del síndrome.

3 MATERIAL Y METODOS

3.1 Diseño.

Trabajo de investigación de tipo cuantitativo, descriptivo y analítico, observacional; con recolección de datos de tipo retrospectiva.

3.2 Población.

Se incluyeron todas las pacientes internadas consecutivamente, a quien se le hubiera otorgado diagnóstico de síndrome HELLP, independientemente del Servicio ingresante, en el transcurso de tiempo comprendido entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2019 (7 años), en el Hospital Escuela Eva Perón de la localidad de Granadero Baigorria, Santa Fe, Argentina.

Características del Centro.

El Hospital Escuela Eva Perón es un centro de atención terciaria que cuenta con una Maternidad de categoría IIIB. La regionalización de la red integrada de servicios de salud pública provincial, lo destina como efector de referencia en el sur de la provincia de Santa Fe para embarazos con alto riesgo obstétrico y mayor riesgo neonatal. De esta manera, recibe todos aquellos embarazos menores a 32 semanas de EG que requieren internación por cualquier motivo y embarazos de cualquier edad gestacional que presenten alto riesgo obstétrico. Cada paciente internada en la sala de maternidad es abordada por un equipo conformado por médico obstetra, médico clínico y equipo rotativo de enfermería especializada que trabajan bajo la modalidad de asistencia compartida.

3.3 Muestreo y Criterios de selección de muestra.

Criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP, ya sea: otorgado en otra institución con posterior derivación a nuestro efector, sea a sala de maternidad o terapia intensiva; o pacientes ingresadas en la sala posteriormente a consulta primaria en nuestro hospital; o pacientes cursando internación en sala que desarrollaron el trastorno durante su estadía hospitalaria.

Criterios de exclusión: historias clínicas incompletas que no permitan la adecuada recolección de los datos que conformaron las variables de este estudio.

Las pacientes se incorporaron al estudio de forma consecutiva.

3.4 Definiciones.

Trastorno hipertensivo del embarazo (THE): se define por la presencia de valores en el embarazo de presión arterial sistólica (PAS) iguales o mayores a 140 mmHg y/o valores de presión arterial diastólica (PAD) iguales o mayores a 90 mmHg, en al menos 2 tomas consecutivas en el mismo brazo, con al menos 4 horas de intervalo entre ellas. O bien, 2 registros de PA igual o mayor a 160/110 mmHg en el mismo brazo, separadas por 15 minutos⁽³¹⁾.

Hipertensión gestacional: THE diagnosticado luego de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa, con ausencia de proteinuria⁽³¹⁾. Cuando la paciente se presenta luego de las 20 semanas de gestación con hipertensión y se desconocen las cifras tensionales previas, se considera hipertensión gestacional o preeclampsia de acuerdo a las características y se debe realizar el seguimiento apropiado para comprobar la normalización de las cifras de PA dentro de las 12 semanas postparto, en cuyo caso se confirmará el diagnóstico de hipertensión gestacional⁽³²⁾.

Hipertensión crónica: THE diagnosticado antes de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa; o bien, paciente con diagnóstico de hipertensión arterial previo al inicio del embarazo pudiendo ser ésta esencial o secundaria⁽³¹⁾. También se considera hipertensión crónica aquella que aparece luego de las 20 semanas de embarazo con cifras previas de PA materna normales o desconocidas pero que se mantiene luego de las 12 semanas postparto⁽³²⁾.

Preeclampsia (PE): trastorno multifactorial caracterizado por hipertensión que se diagnostica luego de las 20 semanas de gestación en una mujer previamente normotensa, asociado a una o más de las siguientes condiciones de nueva aparición⁽³¹⁾:

- Proteinuria: presencia de proteínas en orina de 24 horas igual o mayor a 300 mg.
- Daño de órgano blanco (DOB): insuficiencia renal (creatininemia igual o mayor a 1,2 mg/dL), compromiso hepático (GOT o GPT igual o mayor a 40 mU/L acompañado o no de epigastalgia o dolor en hipocondrio derecho), complicaciones neurológicas (eclampsia, alteración del estado mental, ceguera, accidente cerebrovascular, clonus, cefalea severa o escotomas visuales), complicaciones hematológicas (recuento plaquetario menor a 150000 cel/mm³, coagulación intravascular diseminada o hemólisis).
- Disfunción útero - placentaria: restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), doppler de arteria umbilical alterado o muerte fetal.

Preeclampsia sobreimpuesta a la hipertensión crónica: paciente con diagnóstico de hipertensión crónica que luego de las 20 semanas de gestación desarrolla alguna disfunción compatible con preeclampsia⁽³²⁾.

Síndrome HELLP: presencia de hemólisis (LDH igual o mayor a 600 mU/L), elevación de enzimas hepáticas (GOT o GPT igual o mayor a 70 mU/L), trombocitopenia (recuento plaquetario menor a 150000 cel/mm³). En el laboratorio de la institución donde se desarrolla el estudio los valores de referencia son: LDH hasta 250 mU/L, GOT hasta 33 mU/L, GPT hasta 41 mU/L.

- En base a las alteraciones analíticas evidenciadas, se dividió en⁽⁴⁾:
Completo: si se encontraban presentes los 3 criterios.
Incompleto: si se presentaba sólo con 1 o 2 criterios.
- En base al recuento de plaquetas, se dividió en⁽⁵⁾:
Clase I: plaquetas menores a 50000/mm³.
Clase II: plaquetas entre 50000 y 100000/mm³.

Clase III: plaquetas mayores a 100000 y menores a 150000/mm³.

- En base al momento de presentación en relación con el parto:
Anteparto: cuando se desarrolla previo al parto.
Postparto: si se instala luego del nacimiento.
- En base al momento de presentación en la gestación⁽³³⁾:
Precoz: si se presenta antes de las 34 semanas de edad gestacional.
Tardío: si se presenta luego de las 34 semanas de edad gestacional.

Eclampsia (EC): aparición de convulsiones tónico- clónicas en una paciente con diagnóstico de preeclampsia, sin antecedentes de patología del sistema nervioso central (SNC) y que no sean explicadas por otra causa⁽³¹⁾.

Accidente cerebrovascular (ACV): desarrollo de déficit neurológico rápidamente progresivo, de duración superior a 24 horas, acompañado de lesiones isquémicas agudas en la resonancia magnética nuclear, en ausencia de otras lesiones⁽³⁴⁾.

Hemorragia cerebral (HC): desarrollo de síntomas y signos neurológicos habitualmente de inicio brusco y con intensidad máxima desde el comienzo, acompañados de evidencia de sangrado intracraneal en estudios de neuroimágenes⁽³⁴⁾.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES): caracterizado por convulsiones focales, habitualmente como primera manifestación, con generalización secundaria, cefalea aguda o subaguda, alteración del estado de conciencia, manifestaciones visuales e imágenes en resonancia magnética o tomografía computada compatibles con edema bilateral de la sustancia blanca, generalmente del territorio posterior, que revierten en controles posteriores⁽³⁵⁾.

Miocardopatía periparto (MCP): desarrollo de insuficiencia cardíaca secundaria a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo hacia el final del embarazo o en los meses posteriores al parto, sin otra causa que la justifique y en presencia de un ecocardiograma que confirme una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 45%, pudiendo haber o no dilatación ventricular⁽³⁶⁾.

Infarto agudo de miocardio (IAM): síntomas de isquemia miocárdica, cambios en el electrocardiograma (ECG) compatibles y de reciente aparición (elevación del segmento ST en 2 derivaciones, ST rectificado horizontal o descendente y/o inversión de onda T en 2 derivaciones contiguas) y elevación de Troponina T ultrasensible por encima del percentil 95 para los valores de referencia (0,014 ug/mL)⁽³⁷⁾.

Edema agudo de pulmón (EAP): aparición de disnea súbita acompañada de ortopnea, taquipnea con tiraje y diaforesis, en presencia de estertores húmedos con o sin sibilancias, radiografía de tórax con patrón alveolar bilateral, hipoxemia y ECG con taquicardia supraventricular y/o signos de sobrecarga sistólica⁽³⁸⁾.

Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRP): disnea de inicio agudo, hipoxemia, rales pulmonares, infiltrados alveolares bilaterales en la radiografía de tórax, sin evidencia de disfunción ventricular izquierda en la ecocardiografía y con alteración de la oxigenación definida como una relación presión arterial de oxígeno / fracción inspirada de oxígeno (PAFI) < 200⁽¹⁹⁾.

Coagulación intravascular diseminada (CID): presencia de trombocitopenia $< 100000/\text{mm}^3$, tiempo de protrombina (TP) > 14 segundos, tiempo de tromboplastina parcial activada (KPTT) > 40 segundos, y fibrinógeno $< 300 \text{ mg/dL}$ ⁽¹⁹⁾. Es importante señalar que en el laboratorio de la institución donde se desarrolla este estudio los valores máximos de normalidad de TP y KPTT son 10,3 segundos y 35 segundos, respectivamente.

Insuficiencia renal aguda (IRA): oliguria definida como una diuresis $< 0,5 \text{ ml/kg/hora}$ con creatinina sérica $> 1,2 \text{ mg/dL}$ ⁽³⁹⁾.

Disfunción del filtrado glomerular (DFG): se define en presencia de valores séricos de creatinina $> 0,8 \text{ mg/dL}$ y $< 1,2 \text{ mg/dL}$, dado que el rango normal de creatininemia en el embarazo y puerperio inmediato es 0,4 a 0,8 mg/dL⁽²⁶⁾.

Síndrome Nefrótico (SN): presencia de proteinuria $> 3 - 3,5 \text{ g/día}$, albúmina sérica $< 3 \text{ g/dL}$, edema bipalpebral y periférico y elevación del colesterol total a expensas de LDL, con niveles disminuidos de HDL⁽⁴⁰⁾.

3.5 Intervenciones.

Se realizó identificación de los casos clínicos incluidos en base al sistema y registro de la Base de Datos interna del Servicio de Obstetricia y de la División de Estadística del Hospital Escuela Eva Perón.

Se revisaron las historias clínicas de los casos detectados con diagnóstico de síndrome HELLP, con recolección de las variables incluidas en el estudio.

Se construyó una base de datos específica para realización del análisis estadístico pertinente.

3.6 Operacionalización de las Variables.

Sitio de procedencia: (se describió).

Edad: (valor numérico).

Antecedentes:

PE previa (si/no).

Diabetes (si/no).

SAF (si/no).

Otras trombofilias (si/no).

Enfermedad autoinmune: (si/no).

Enfermedad renal crónica: (si/no).

Gestas (primigesta/multigesta).

Gesta múltiple (si/no).

Edad gestacional al diagnóstico: (valor numérico).

Días totales de internación: (valor numérico).

Requerimiento de UCI: (si/no).

Días de internación en UCI: (valor numérico).

Trastorno hipertensivo diagnosticado: (HTA crónica/ HTA gestacional/ PE)

Síndrome HELLP:

Tipo: (completo/ incompleto).

Clase: (I/ II/ III).

Anteparto/ postparto.

Precoz/ tardío.

Vía de finalización del embarazo: (parto vaginal/ parto por cesárea).

Síntomas:

Epigastralgia: (si/no).

Náuseas y/o vómitos: (si/no).

Cefalea: (si/no).

Alteraciones visuales: (si/no).

Tratamiento antihipertensivo:

Alfa metil dopa: (si/no).

Betabloqueantes: (si/no).

Bloqueantes cálcicos: (si/no).

Nitroglicerina: (si/no).

Enalapril: (si/no).

Cantidad de fármacos: (valor numérico).

Sulfato de magnesio: (si/no).

Dexametasona: (si/no).

Requerimiento de hemoderivados:

Concentrado de glóbulos rojos: (si/no).

Concentrado de plaquetas: (si/no).

Plasma fresco congelado: (si/no).

Crioprecipitado: (si/no).

Complicaciones maternas:

EC: (si/no).

ACV: (si/no).

HC: (si/no).

PRES: (si/no).

HTA refractaria: (si/no).

Miocardopatía periparto: (si/no).

IAM: (si/no).

EAP: (si/no).

SDRA: (si/no).

CPC: (si/no).

IRA: (si/no).

Síndrome nefrótico: (si/no).

Muerte: (si/no)

Hemoglobinemia: (valor numérico).

Hematocrito: (valor numérico).

Recuento de glóbulos blancos: (valor numérico).

Recuento de neutrófilos: (valor numérico).

Recuento de linfocitos: (valor numérico).

Recuento de plaquetas: (valor numérico).

GOT: (valor numérico).

GTP: (valor numérico).

LDH: (valor numérico).

Bilirrubinemia: (valor numérico).

Creatininemia: (valor numérico).

Uremia: (valor numérico).

Uricemia: (valor numérico).

TP: (valor numérico).

KPTT: (valor numérico).

Fibrinogenemia: (valor numérico).

Proteinuria en orina de 24 horas: (valor numérico)

3.7 Análisis estadístico.

Se analizaron los datos utilizando SPSS para Windows (PASW Statics versión 21).

Las variables cualitativas se describieron como frecuencias absolutas y porcentajes.

Las variables cuantitativas se describieron como medias y desvíos estándar.

Para la comparación de proporciones se empleó la prueba de la X^2 de tendencia lineal y la prueba exacta de Fisher, dependiendo del tamaño muestral de los grupos.

Las medias de 2 grupos se compararon con la Prueba de la t de Student de medidas independientes o con la Prueba de la U de Mann-Whitney, dependiendo de si la distribución de la variable presentaba características simétricas o asimétricas, respectivamente.

Las medias de más de 2 grupos se compararon con el Test ANOVA o el Test de Kruskal-Wallis, dependiendo de si la distribución de la variable presentaba características simétricas o asimétricas, respectivamente.

En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fuera $\leq 0,05$. El riesgo se calculó utilizando la medida de OR con IC 95%.

Para determinación de la capacidad discriminativa de una variable independiente sobre una variable dependiente, se calculó Sensibilidad y Especificidad mediante análisis de Curvas ROC. En los casos donde aplicara, se calculó el Valor Predictivo Positivo (VPP) y Valor Predictivo Negativo (VPN) de cada prueba.

3.8 Consideraciones éticas.

Previamente a la realización del trabajo se solicitó el aval del Comité de Docencia e Investigación del Hospital Escuela Eva Perón.

4 RESULTADOS

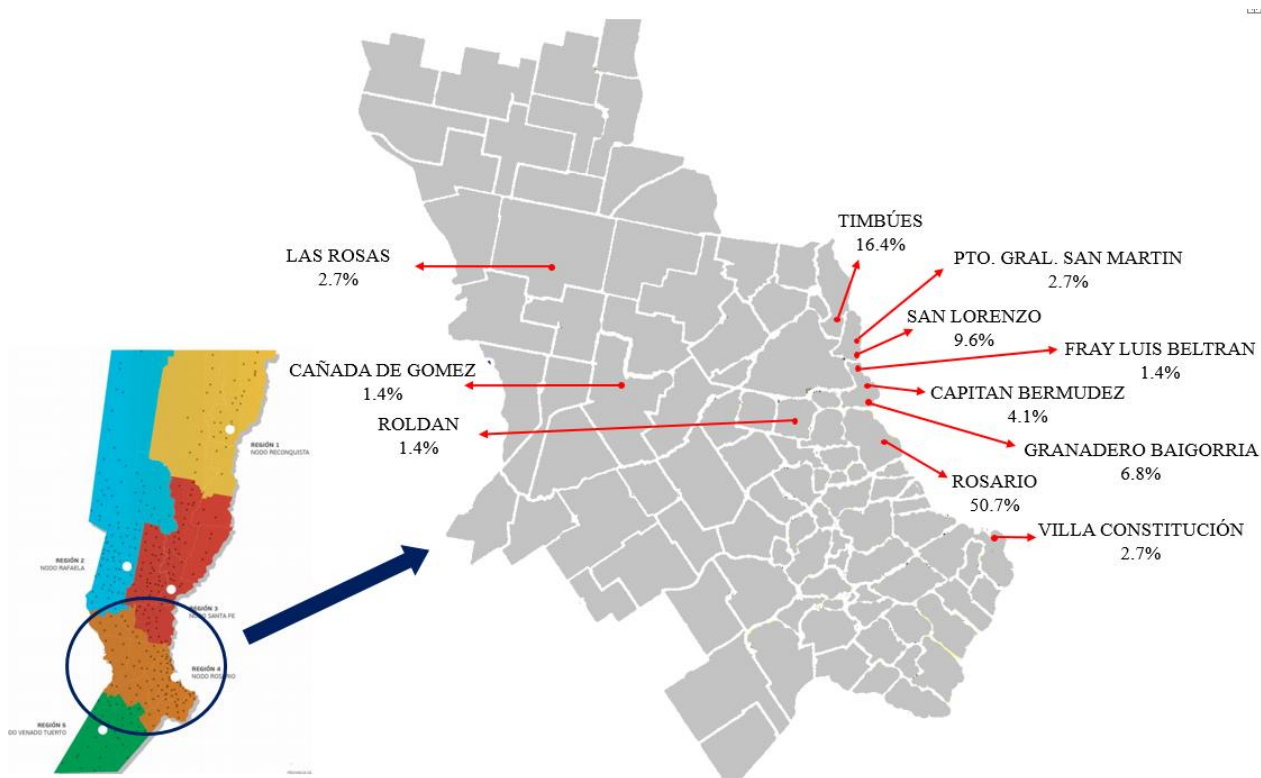
DATOS DEMOGRÁFICOS

Entre los años 2013 y 2019 se registraron 14.182 nacimientos en la maternidad.

Se identificaron un total de 73 casos de síndrome HELLP, incluyendo el total de los casos en el presente trabajo. De ellos, 3 (4,1%) correspondieron al año 2013, 13 (17,8%) al 2014, 8 (11%) al 2015, 9 (12,3%) al 2016, 9 (12,3%) al 2017, 18 (24,7%) al 2018 y 13 (17,8%) al 2019.

El Servicio de ingreso de los casos incluidos fue la propia Maternidad en 68 (93,2%) y la Unidad de Cuidados Críticos del Hospital en 5 (6,8%). La edad media de las mujeres fue $25,3 \pm 6,9$ años (mín. 13; máx. 40). En el **gráfico 1** se muestra el lugar de residencia de estas mujeres.

Gráfico 1. Lugar de residencia de las pacientes con diagnóstico de Síndrome HELLP.



DATOS CLÍNICO-OBSTÉTRICOS

Teniendo en cuenta la gestación actual, 36 pacientes cursaban su primer embarazo (49,3%) y 37 el segundo o posterior (50,7%). Hubo 2 gestaciones múltiples -dobles- (2,7%) y el resto fueron gestaciones únicas. La edad gestacional al momento de ingreso fue de $31,1 \pm 4,4$ semanas (mín. 23,5; máx. 40).

El síndrome HELLP se desarrolló en 8 mujeres hipertensas crónicas (11%), 60 con diagnóstico de hipertensión gestacional (82,2%) y 5 (6,8%) no presentaron registros hipertensivos. Además, entre las que

presentaron hipertensión, 64 (87,7%) cumplían criterios de preeclampsia previamente al diagnóstico de HELLP.

En el siguiente gráfico se pueden observar los antecedentes maternos.

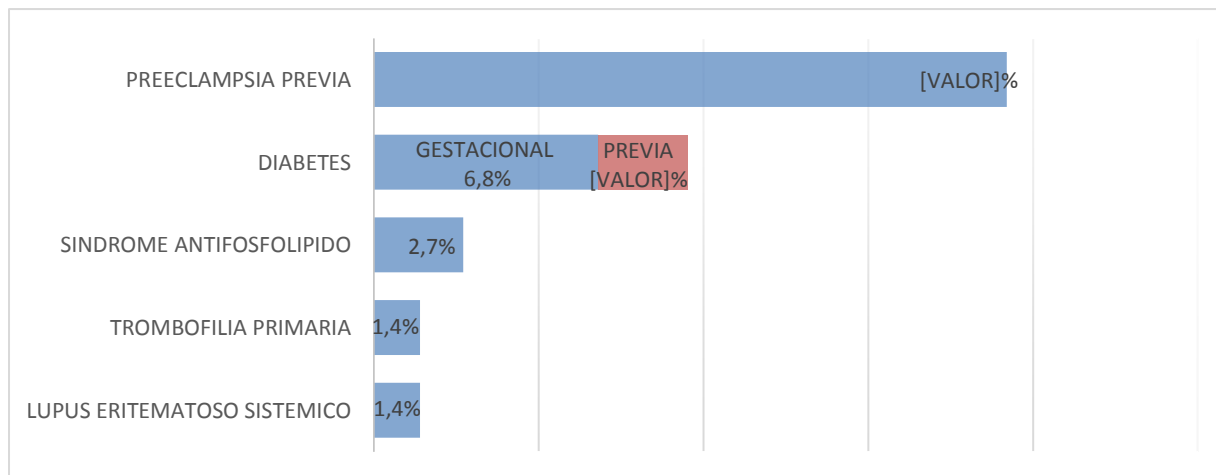


Gráfico 2. Antecedentes patológicos maternos.

DATOS EVOLUTIVOS

El promedio de días de internación fue $7,7 \pm 3,7$ días (mín. 1; máx. 20). Cabe aclarar que la única paciente que permaneció internada solo 1 día en la institución fue derivada a otro efector luego de la finalización del embarazo.

Las manifestaciones clínicas que se presentaron con más frecuencia fueron: epigastralgia, referida por 37 pacientes (50,7%), cefalea por 21 (28,8%), náuseas y/o vómitos aparecieron en 14 (19,2%) y síntomas visuales en 5 (6,8%). Se destaca que el total puede arrojar valores mayores al 100% dado que una misma paciente podía presentar más de un pródromo. Entre las características propias del Síndrome HELLP, se observaron:

- De acuerdo con la clasificación de Tennessee: 46 (63%) síndromes completos y 27 (37%) incompletos.
- Según la clasificación de Mississippi: 24 (32,9%) HELLP fueron clase I, 34 (46,6%) clase II y 15 (20,5%) clase III.

En 61 mujeres (83,6%) el síndrome se presentó anteparto; de éstos, 49 (80,3%) fueron antes de la semana 34 de edad gestacional (precoces) y 12 (19,7%) posterior a la misma (tardíos). Los 12 casos restantes (16,4%) se desarrollaron en el postparto.

Los datos analíticos de la población observados al ingreso y egreso hospitalario, así como también el peor valor detectado, se exponen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Características analíticas de la población incluida									
	Ingreso hospitalario			Peor valor por caso			Egreso hospitalario		
	Media $\pm$DS	Mín.	Máx.	Media $\pm$DS	Mín.	Máx.	Media $\pm$DS	Mín.	Máx.
Plaquetas (/mm³)	122.465 $\pm$ 64.168	16.000	296.000	68.916 $\pm$ 30.390	12.000	148.000	240.676 $\pm$ 101.953	101.000	601.000
LDH (U/L)	671 $\pm$ 502	156	2866	1016 $\pm$ 768	326	3882	348 $\pm$ 171	136	857
GOT (U/L)	176 $\pm$ 192	15	865	311 $\pm$ 330	25	1924	33 $\pm$ 23	12	130
GPT (U/L)	151 $\pm$ 179	7	836	230 $\pm$ 241	10	1124	61 $\pm$ 56	8	292
BT (mg/dl)	0,77 $\pm$ 0,8	0,1	6,2	1,1 $\pm$ 0,8	0,4	6,4	0,5 $\pm$ 0,2	0,2	1,2
BI (mg/dl)	0,39 $\pm$ 0,2	0,1	2,1	0,5 $\pm$ 0,3	0,1	2,1	0,3 $\pm$ 0,1	0,1	0,9
Creatinina (mg/dl)	0,73 $\pm$ 0,5	0,4	5,0	0,84 $\pm$ 0,6	0,5	5,0	0,61 $\pm$ 0,2	0,4	1,8
Urea (mg/dl)	24,4 $\pm$ 9,1	10	48	32 $\pm$ 10	14	70	25 $\pm$ 9,5	8	58
Ácido úrico (mg/dl)	5,9 $\pm$ 1,1	3,1	9,0	6,5 $\pm$ 1,3	3,3	10	5,5 $\pm$ 1,2	2,2	8,4
Glicemia (mg/dl)	101 $\pm$ 31	63	209	-	-	-	87 $\pm$ 19	74	171
Hematocrito (%)	36,6 $\pm$ 4,4	17,0	44,0	28,9 $\pm$ 4,8	16,7	36,1	31,9 $\pm$ 3,9	21,1	40,8
Hemoglobina (gr/dl)	12,4 $\pm$ 1,6	6,0	15,6	9,6 $\pm$ 1,6	5,4	12,6	10,5 $\pm$ 1,3	7	13,2
Leucocitos (/mm³)	12.619 $\pm$ 4.162	700	23.500	-	-	-	11.088 $\pm$ 3.131	6.000	22.100
TP (segundos)	9,3 $\pm$ 1,1	7,9	14,6	-	-	-	9,9 $\pm$ 1,1	8,2	13,4
KPTT (segundos)	28,5 $\pm$ 10,1	21	102	-	-	-	25,7 $\pm$ 4,6	22	52
Proteinuria (gr/24 hs)	2,03 $\pm$ 31,7	0,2	8,8	-	-	-	-	-	-

DATOS SOBRE MANEJO MÉDICO Y CONDUCTAS TERAPÉUTICAS

De las 73 pacientes, hubo 54 (74%) que requirieron ingreso a UCI. La estadía media en dicha unidad fue $2,9 \pm 1,2$ días (mín. 1; máx. 6).

Del total, 27 mujeres (37%) desarrollaron complicaciones, entre las que se describen 15 deterioro del filtrado glomerular (20,5%), 6 eclampsia (8,2%), 6 insuficiencia renal aguda (8,2%), 4 coagulación intravascular diseminada (5,4%), 3 síndrome nefrótico (4,1%) y 1 miocardiopatía dilatada periparto (1,4%); cabe destacar que una mujer pudo presentar más de una complicación en simultáneo. No se registraron casos de accidente cerebrovascular, hemorragia cerebral, síndrome de encefalopatía posterior reversible, edema agudo de pulmón, síndrome de distrés respiratorio del adulto, infarto agudo de miocardio o

muerte materna. Se destaca que Las pacientes con DFG, IRA y SN se contabilizan como entidades renales separadas.

Las 73 pacientes (100%) recibieron profilaxis con sulfato de magnesio. Hubo 15 pacientes que no requirieron fármacos antihipertensivos y entre aquellas que sí los necesitaron, se consiguió un adecuado control de la PA con: 1 fármaco en 32 mujeres (55,2%), 2 fármacos en 13 (22,4%), 3 fármacos en 11 (19%) y 4 fármacos en 2 (3,4%).

Los grupos antihipertensivos utilizados fueron: bloqueantes de los canales cálcicos (BCC) en 34 pacientes (46,6%), betabloqueantes en 32 (43,8%) y alfa-agonistas en 22 (30,1%). En cuanto a los fármacos antihipertensivos, se indicaron: labetalol en 31 casos (42,5%) casos, nifedipina en 23 (31,5%), alfametildopa en 22 (30,1%), amlodipina en 13 (17,8%), enalapril en 7 (9,6%) y atenolol en 4 (5,5%). Solo una paciente requirió NTG en UCI para lograr adecuado control de su HTA (1,4%). Se destaca que la administración de labetalol, nifedipina, amlodipina y alfametildopa se realizó tanto anteparto como postparto, según necesidad y características individualizadas de cada caso; mientras que enalapril, atenolol y NTG solo fueron utilizadas para el manejo de la PA en el postparto y ante escenarios particulares.

Entre otras terapias se describen: 9 pacientes (12,3%) que recibieron dexametasona; en estos escenarios la dosis realizada fue de 8 mg cada 12 horas, durante 72 horas. A 10 pacientes (13,7%) se les realizó transfusión de concentrado de glóbulos rojos, a 8 (11%) concentrado de plaquetas en dosis de 0,1 U/kg de peso, a 2 (2,7%) plasma fresco congelado (PFC) y a 1 (1,4%) crioprecipitados.

La finalización del embarazo se produjo por cesárea en 61 mujeres (83,6%) y por parto vaginal en las restantes 12 (16,4%). Teniendo en cuenta las 61 pacientes que presentaron HELLP anteparto, en 53 de ellas el embarazo se finalizó por cesárea (86,9%) y en las restantes por parto vaginal.

Respecto de los datos del recién nacido; se observó un puntaje de APGAR al minuto 1 con una media de $6,7 \pm 2,5$ (mín. 0; máx. 9), con una moda de 9; y un APGAR al minuto 5 con una media de $8,3 \pm 2,3$ (mín. 0; máx. 10), con una moda de 10.

DATOS ANALÍTICOS

En la **Tabla 2** se vuelcan las medias, desvíos estándar, mínimos y máximos de las alteraciones analíticas observadas al ingreso, al momento de diagnóstico y al alta; diferenciados entre grupos de Síndromes HELLP de presentación completo e incompleto.

Tabla 2. Medidas de tendencia central de las alteraciones analíticas observadas al ingreso hospitalario, al diagnóstico y al alta; diferenciados entre grupos de Síndromes HELLP Completos e Incompletos.

Síndromes Completos (n=46)									
	<i>Ingreso hospitalario</i>			<i>Diagnóstico</i>			<i>Egreso hospitalario</i>		
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>
Plaquetas (/mm³)	121.195 ±71.295	16.000	296.000	65.543 ±32.597	12.000	148.000	253.340 ± 119.055	101.000	601.000
LDH (U/L)	781 ±504	156	2.866	1.237 ±368	606	3882	370 ±178	136	827
GOT (U/L)	234 ±216	15	865	412 ±368	83	1924	39 ±24	14	130
GPT (U/L)	197 ±208	7	836	305 ±368	75	1124	77 ±65	8	292
Síndromes Incompletos (n=27)									
	<i>Ingreso hospitalario</i>			<i>Diagnóstico</i>			<i>Egreso hospitalario</i>		
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>
Plaquetas (/mm³)	124.629 ±50.963	41.000	247.000	74.884 ±25.542	25.000	115.000	220.037 ±61.882	125.000	400.000
LDH (U/L)	482 ±447	176	2.539	624 ±561	326	3324	312 ±155	159	857
GOT(U/L)	79 ±75	16	308	132 ±117	25	492	24 ±9	12	57
GPT (U/L)	72 ±65	9	237	98 ±78	10	292	37 ±21	9	83

Abreviaturas: LDH: deshidrogenasa láctica sérica. GOT: glutamato- oxalacetato transaminasa. GPT: glutamato- piruvato transaminasa. DS: desvío estándar. Mín: valor mínimo. Máx: valor máximo.

En la **Tabla 3** se exponen las alteraciones analíticas al diagnóstico; diferenciados entre Síndromes HELLP Clase I, Clase II y Clase III.

Tabla 3. Medias, desvíos estándar, mínimas y máximas de las alteraciones analíticas observadas al diagnóstico; diferenciados entre Síndromes HELLP Clase I, Clase II y Clase III.

	<i>Clase I (n=24)</i>			<i>Clase II (n=34)</i>			<i>Clase III (n=15)</i>		
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>
Plaquetas (/mm³)	37.708 ±10.900	12.000	49.000	71.764 ±13.607	52.000	98.000	115.550 ±14.415	102.000	148.000
LDH (U/L)	1479 ±1000	434	3882	793 ±549	326	2871	762 ±300	425	1508
GOT (U/L)	428 ±434	51	1924	223 ±248	25	1258	324 ±249	102	924
GPT (U/L)	318 ±314	16	1124	162 ±159	10	718	247 ±227	80	974

Abreviaturas: LDH: deshidrogenasa láctica sérica. GOT: glutamato- oxalacetato transaminasa. GPT: glutamato- piruvato transaminasa. DS: desvío estándar. Mín: valor mínimo. Máx: valor máximo.

La comparación de medias de laboratorio al diagnóstico, diferenciando los síndromes entre presentaciones posparto y anteparto, precoz y tardío, y completo e incompleto pueden verse en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Medias, desvíos estándar, mínimas y máximas de las alteraciones analíticas observadas al diagnóstico; diferenciados entre Síndromes HELLP Anteparto y Posparto.							
Según el momento de aparición respecto del parto (antes o después del nacimiento)							
	<i>HELLP Anteparto (n=61)</i>			<i>HELLP Posparto (n=12)</i>			<i>Sig. (p)</i>
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	
<i>Plaquetas (/mm³)</i>	90.000 ±32.101	16.000	160.000	84.333 ±32.094	30.000	136.000	0,584
<i>LDH (U/L)</i>	739 ±412	143	2564	1284 ±949	424	2871	0,097
<i>GOT (U/L)</i>	239 ±254	17	1276	256 ±208	38	774	0,494
<i>GPT (U/L)</i>	193 ±212	7	1102	161 ±139	14	494	0,858
Según el momento de aparición en el anteparto (antes o después de la semana 34)							
	<i>HELLP Anteparto Precoz (n=49)</i>			<i>HELLP Anteparto Tardío (n=12)</i>			<i>Sig. (p)</i>
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	
<i>Plaquetas (/mm³)</i>	90.490 ±31.312	16.000	160.000	88.000 ±36.568	38.000	148.000	0,812
<i>LDH (U/L)</i>	757 ±421	143	2564	665 ±384	281	1556	0,284
<i>GOT (U/L)</i>	240 ±263	17	1276	236 ±226	25	728	0,964
<i>GPT (U/L)</i>	191 ±208	9	1102	200 ±238	7	828	0,717
Según la cantidad de criterios analíticos presentes (3 criterios o 1-2 criterios)							
	<i>HELLP Completo (n=46)</i>			<i>HELLP Incompleto (n=27)</i>			<i>Sig. (p)</i>
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	
<i>Plaquetas (/mm³)</i>	65.543 ±32.597	12.000	148.000	74.884 ±25.542	25.000	115.000	0,09
<i>LDH (U/L)</i>	1237 ±785	606	3882	624 ±516	326	3324	<0,0001
<i>GOT (U/L)</i>	412 ±368	83	1924	132 ±117	2	492	<0,0001
<i>GPT (U/L)</i>	306 ±269	75	1124	98 ±77	10	292	<0,0001

Abreviaturas: LDH: deshidrogenasa láctica sérica. GOT: glutamato- oxalacetato transaminasa. GPT: glutamato- piruvato transaminasa. DS: desvío estándar. Mín: valor mínimo. Máx: valor máximo.

En relación con la necesidad materna de cuidados críticos.

En la **Tabla 5** se realizan comparaciones respecto de los peores valores analíticas detectados, entre aquellas pacientes que presentaron necesidad de ingreso a UCI y aquellas que permanecieron en la sala de Maternidad.

Tabla 5. Peor valor analítico detectado, comparado entre pacientes que requirieron UCI y aquellas que permanecieron en Maternidad.

	<i>Ingresadas a UTI (n=54)</i>			<i>Permanencia en Maternidad (n=11)</i>			<i>Sig. (p)</i>
	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	<i>Media ±DS</i>	<i>Mín.</i>	<i>Máx.</i>	
Plaquetas (/mm³)	59.537 ±27.000	12.000	148.000	97.055 ±21.604	60.000	137.000	<0,0001
LDH (U/L)	1138 ±847	371	3882	650 ±196	326	1049	0,019
GOT (U/L)	350 ±366	25	1924	195 ±143	26	576	<i>0,183</i>
GPT (U/L)	260 ±266	16	1124	145 ±96	10	336	<i>0,154</i>

Abreviaturas: LDH: deshidrogenasa láctica sérica. GOT: glutamato- oxalacetato transaminasa. GPT: glutamato- piruvato transaminasa. DS: desvío estándar. Mín: valor mínimo. Máx: valor máximo.

El antecedente de haber presentado una preeclampsia en la gesta previa se relacionó con una menor necesidad de ingreso a UCI (OR=0.52; IC95%=0.28-0.97; $p=0,003$).

Sin embargo, no se observó relación entre la necesidad de ingreso a UCI y las variables: DBT, SAF, EA, paridad, gesta múltiple, clase de HTA (crónica o gestacional), desarrollo de eclampsia.

Asimismo, la presencia de síntomas visuales, epigastralgia, náuseas, vómitos y cefalea no se relacionaron con una mayor necesidad de cuidados críticos.

Tanto el momento de presentación (postparto o anteparto; precoz o tardío), como el tipo de presentación (completa o incompleta), tampoco se relacionaron con una mayor necesidad de cuidados críticos.

En cambio, se observó diferente ingreso a UCI en dependencia del tipo de clase (porcentaje de ingreso a UCI: clase I= 24 de 24, 100%; clase II= 24 de 34, 70,6%; clase III= 6 de 15, 40%; $p<0.0001$). El hecho de presentar un Síndrome HELLP clase I se relacionó con un mayor riesgo de ingreso a UCI ($p<0.0001$), mientras que la presentación clase III se relacionó a un menor riesgo (OR=0.13; IC95%=0.04–0.47; $p=0.002$).*

**Nota: no puede calcularse OR ni IC95% de ingreso a UCI en HELLP clase I, dado que no hubo ninguna paciente dentro del grupo que no ingresara a área crítica. Dicho esto, no existe grupo de comparación sobre el cual comparar el riesgo.*

Tabla 6.

Tabla 6. Tabla de contingencia HELLP Clase I vs. UTI					
		Requerimiento de UTI		Total	
		SI (n=54)	NO (n=26)	(n=73)	
Clase I	SI Recuento	24 (32,9%)	0 (0%)	24 (32,9%)	
	NO Recuento	30 (41,1%)	19 (26%)	49 (67,1%)	

En relación con el desarrollo de complicaciones maternas*

**NOTA: las complicaciones maternas observadas e incluidas en el análisis, fueron: Renales (DFG, IRA, SN), Hematológicas (CID), Neurológicas (EC), Cardiovasculares (MCPD).*

El hecho de ser primigesta se vinculó con un mayor riesgo de desarrollo de complicaciones maternas en general (OR=3,1; IC95%=1,15–8,41; $p=0,023$).

Al realizar análisis particular con cada una de estas, se observó un mayor riesgo de desarrollo de eclampsia entre pacientes primigestas ($p=0,01$), mientras que el hecho de ser multigesta se vinculó con un menor riesgo (OR=0,83; IC95%=0,72–0,96; $p=0,01$). **Tabla 7.**

Tabla 7. Tabla de contingencia de paridad vs. Eclampsia.				
		Desarrollo de Eclampsia		Total
		SI (n=6)	NO (n=67)	(n=73)
PARIDAD	Primigesta	6 (8,2%)	30 (41,1%)	36 (49,3%)
	Multigesta	0 (0%)	37 (50,7%)	37 (50,7%)

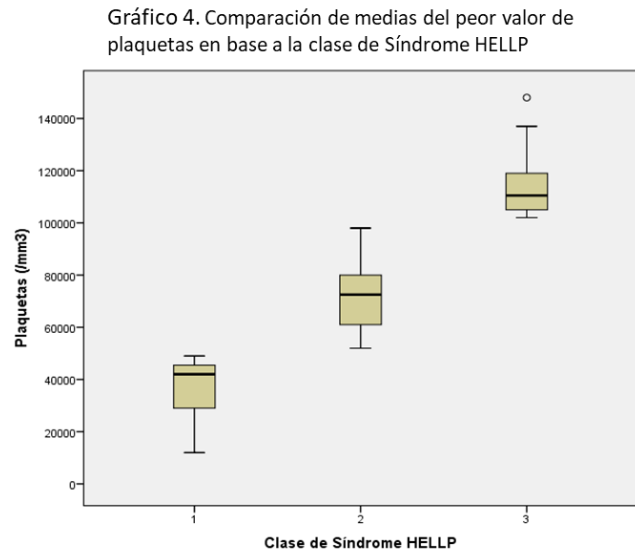
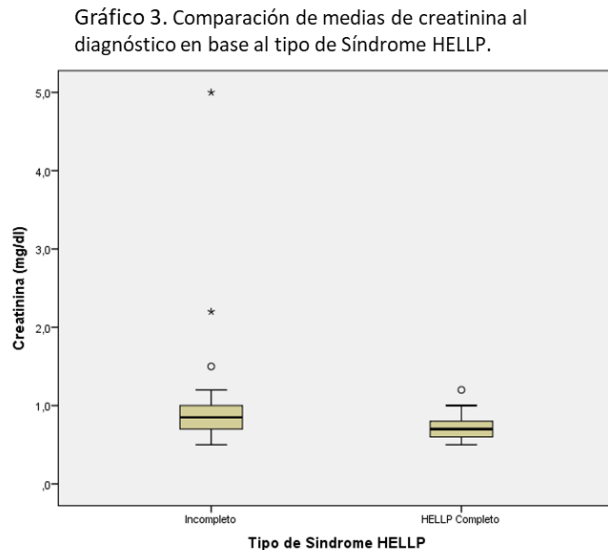
El antecedente de haber presentado una preeclampsia en la gesta previa, la gestación múltiple, y los antecedentes patológicos relevados no se relacionaron con el desarrollo de complicaciones maternas.

Mediante análisis de proporciones, no se observó relación entre la presencia de pródromos y el desarrollo de complicaciones maternas en general. En lo particular, se relacionaron con el desarrollo de eclampsia la presencia de síntomas visuales (OR=10,6; IC95%=1,3–28; $p=0,05$) y de cefalea (OR=5,8; IC95%=0,98–25; $p=0,05$).

Se observó relación entre el tipo de presentación (incompleta o completa) y el desarrollo de complicaciones maternas en general (OR=2,7; IC95%=1,02–7,36; $p=0,04$).

En lo particular, la presentación del síndrome HELLP como tipo incompleto, se relacionó a un mayor riesgo de presentar insuficiencia renal aguda. En este sentido, entre las 46 pacientes con síndrome completo, sólo 1 tuvo IRA, mientras que, en los 22 casos incompletos, hubo 5 casos (OR=10,2; IC95%=1,12–69; $p=0,02$). Este dato se observa también al analizar los valores medios de creatinina al diagnóstico: HELLP completo= $0,71 \pm 0,16$ mg/dl -mín. 0,5; máx. 1,2- vs. HELLP incompleto= $1,05 \pm 0,87$ mg/dl -mín. 0,5; máx. 5,0- ($p=0,008$). **Gráfico 3.**

Se observó relación entre la clase de presentación (I, II o III) y el desarrollo de complicaciones maternas en general ($p=0,01$). En lo particular, el síndrome Clase I se relacionó a un mayor riesgo de presentar coagulación intravascular diseminada, observándose 4 casos entre las 24 pacientes categorizadas como clase I, y ningún caso entre las pacientes categorizadas en clase II y III ($p=0,01$). Al analizar el peor recuento de plaquetas de cada paciente, dividiéndolas en clases, se observa: Clase I= $37.708 \pm 10.900/\text{mm}^3$ vs. Clase II= $71.764 \pm 13.607/\text{mm}^3$ vs. Clase III= $115.550 \pm 14.415/\text{mm}^3$ ($p<0,001$). **Gráfico 4.**



En relación con las complicaciones maternas y alteraciones analíticas.

Al realizar comparación de medias, se relacionaron al desarrollo de complicaciones maternas (CM) en el transcurso de la evolución:

Ácido úrico al ingreso (con CM= $6,3 \pm 1,1$ vs. Sin CM= $5,7 \pm 1,1$; $p=0,013$) **Gráfico 5**; Creatinina al ingreso (con CM= $0,97 \pm 0,83$ vs. Sin CM= $0,58 \pm 0,10$; $p<0,0001$) **Gráfico 6**; Proteinuria recolectada en las primeras 24 horas desde el ingreso (con CM= $3,2 \pm 2,9$ gr/24 hs vs. Sin CM= $1,2 \pm 1,4$ gr/24 hs; $p=0,012$) **Gráfico 7**.

Gráfico 5. Comparación de medias de ácido úrico en base al desarrollo de complicaciones.

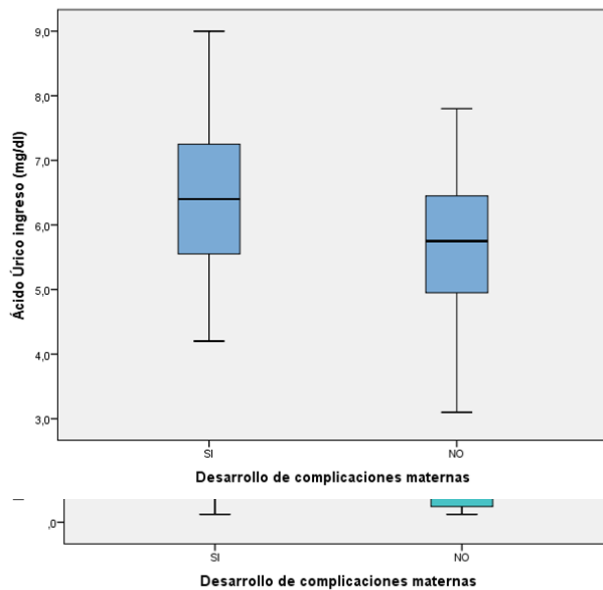
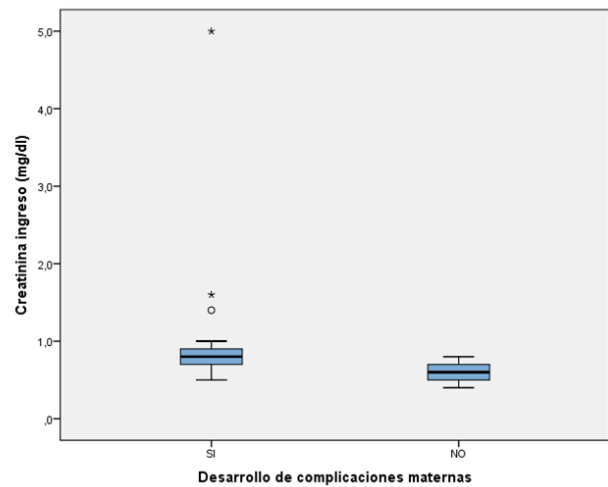


Gráfico 6. Comparación de medias de creatinina en base al desarrollo de complicaciones maternas.



El valor al ingreso de plaquetas, LDH, TP, KPTT, HTO, Hemoglobina, Leucocitos, Neutrófilos y Linfocitos, no presentaron relación con el desarrollo de complicaciones a lo largo de la evolución.

Mediante curvas ROC se evaluó la capacidad discriminativa de los niveles de creatinina, ácido úrico y proteinuria de 24 horas para distinguir la presencia de una complicación materna, observando:

Para creatinina al ingreso un AUC de 0,848 (IC95% = 0,755-0,941).

Para los 27 casos de mujeres dados, que presentaron una o más complicaciones durante la evolución, un punto de corte de creatinina $\geq 0,60$ mg/dl al ingreso determinó una Sensibilidad (Se) del 93%, una Especificidad (Es) del 37%, un Valor Predictivo Positivo (VPP) del 46% y un Valor Predictivo Negativo (VPN) del 89% (OR=7,3; IC95%=1,5-34,8; $p=0,006$).

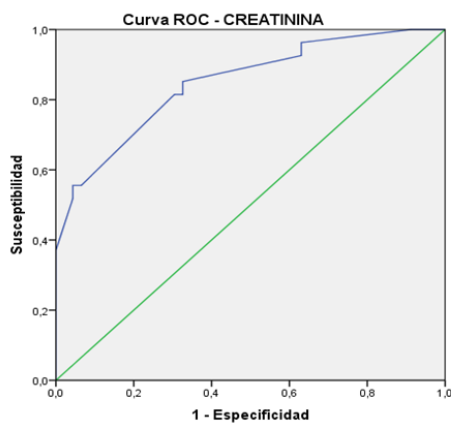
Considerando un punto de corte $\geq 0,80$ mg/dl de creatinina al ingreso se observa Se= 52%, Es= 96%, VPP= 88% y VPN= 77% (OR=23; IC95%=4,7-118; $p<0,0001$). **Gráfico 8.**

Para proteinuria de 24 horas recolectada desde ingreso un AUC de 0,742 (IC95% = 0,573-0,911). Para los 27 casos de mujeres dados, que presentaron una o más complicaciones durante la evolución, un punto de corte de proteinuria $\geq 2,0$ gramos/24 horas determinó Se= 60%, Es= 83%, VPP= 69% y VPN= 76% (OR=7,1; IC95%=1,60-31,7; $p=0,013$). **Gráfico 9.**

Para ácido úrico al ingreso un AUC de 0,661 (IC95% = 0,533-0,789). Para los 27 casos de mujeres dados, que presentaron una o más complicaciones durante la evolución, un punto de corte de ácido úrico $\geq 5,1$ mg/dl al ingreso determinó Se= 93%, Es= 31%, VPP= 45% y VPN= 88% (OR=5,6; IC95%=1,17-27,2; $p=0,021$). **Gráfico 10.**

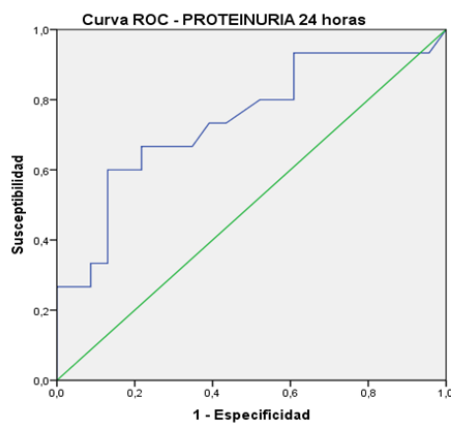
Los puntos de corte planteados por la literatura, con relación al usual desarrollo de complicaciones, exhibieron los siguientes resultados: LDH ≥ 1400 UI/L (NS); Ácido úrico $\geq 7,8$ mg/dl (NS).

Gráfico 8. Curva ROC Creatinina para distinguir la presencia de una complicación materna.



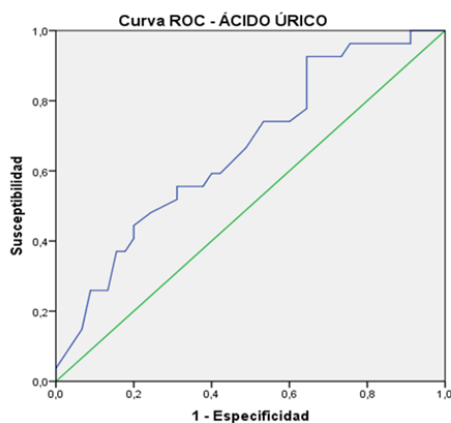
Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Gráfico 9. Curva ROC Proteinuria 24hs para distinguir la presencia de una complicación materna.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Gráfico 10. Curva ROC Ácido úrico para distinguir la presencia de una complicación materna.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

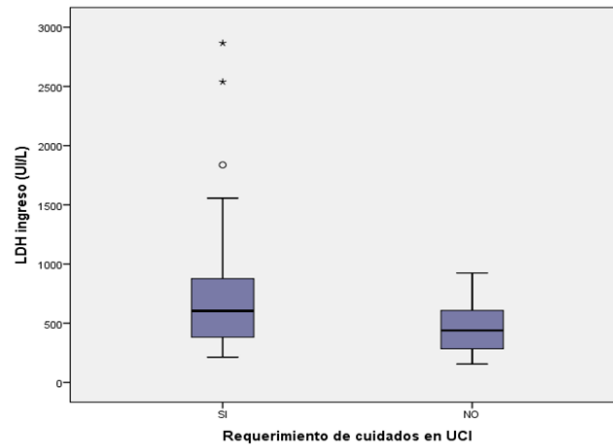
En relación con el requerimiento de cuidados en UCI y alteraciones analíticas.

Al realizar comparación de medias, se relacionaron al requerimiento de cuidados en UCI durante el transcurso de la evolución: LDH al ingreso (UCI SI= 749 ± 553 UI/L vs. UCI NO= 547 ± 217 UI/L; $p=0,031$)

Gráfico 11.

El valor al ingreso de plaquetas, GOT, GPT, creatinina, proteinuria de 24 horas, ácido úrico, TP, KPTT, HTO, Hemoglobina, Leucocitos, Neutrófilos, Linfocitos, Urea y Glicemia no presentaron relación con el requerimiento de UCI a lo largo de la evolución.

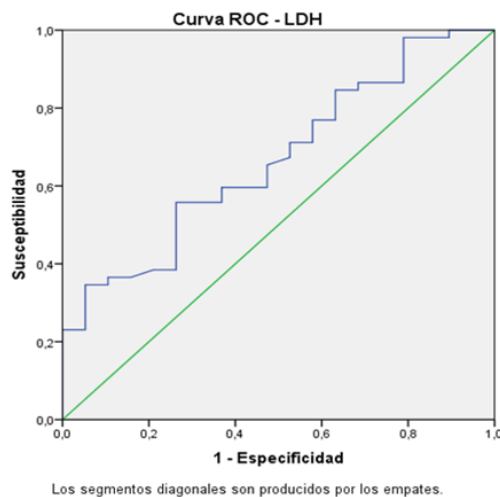
Gráfico 11. Comparación de medias de LDH al ingreso hospitalario en base al requerimiento de cuidados en UCI.



Para LDH al ingreso un AUC de 0,668 (IC95% = 0,532-0,804).

Para los 27 casos de mujeres dados, que presentaron una o más complicaciones durante la evolución, un punto de corte de LDH ≥ 1000 UI/L al ingreso determinó Se= 21%, Es= 100%, VPP= 100% y VPN= 32% (OR=1,46; IC95%=1,23-1,73; p=0,030). **Gráfico 12.**

Gráfico 12. Curva ROC LDH para distinguir la presencia de una complicación materna.

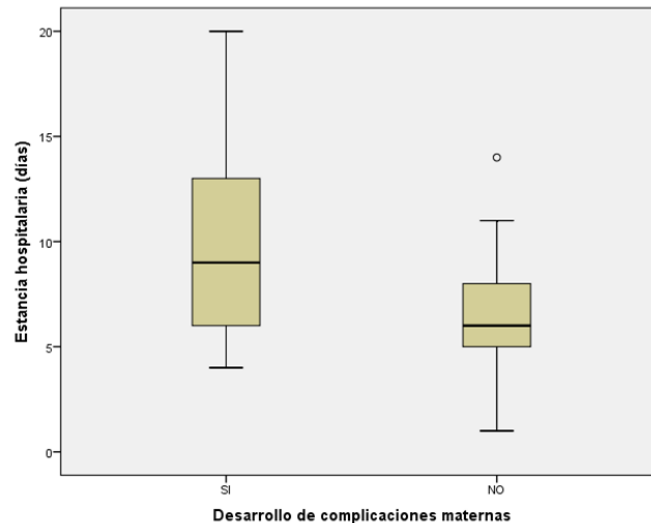


Los puntos de corte planteados por la literatura exhibieron los siguientes resultados: LDH ≥ 1400 UI/L (NS); GPT ≥ 150 UI/L (NS); Ácido úrico $\geq 7,8$ mg/dl (NS); y GOT ≥ 150 UI/L (NS).

En relación con la estancia hospitalaria materna y tratamientos realizados.

Se observó diferencia en la duración de la estancia hospitalaria en base al desarrollo o no de complicaciones maternas (con complicaciones= $9,8 \pm 4,6$ días vs. sin complicaciones= $6,5 \pm 2,3$ días; $p=0,003$). **Gráfico 13.**

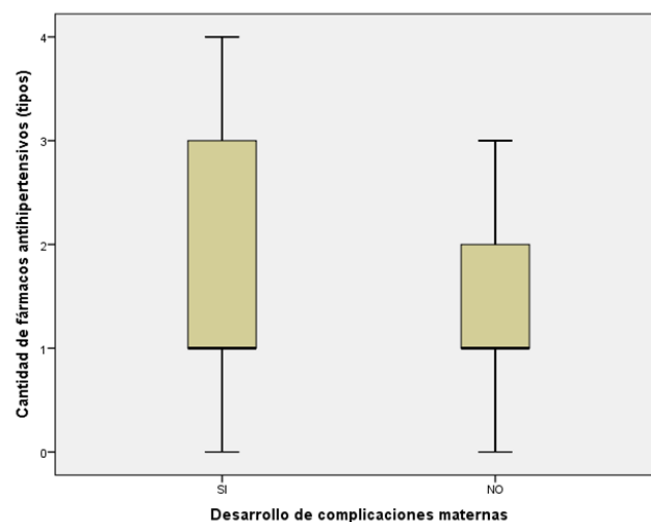
Gráfico 13. Comparación de días de estancia hospitalaria en base al desarrollo de complicaciones maternas.



No se observaron diferencias en la duración de la estancia hospitalaria en base al tipo (completo= $7,3 \pm 3,5$ días vs. incompleto= $8,5 \pm 3,9$ días; $p=0,107$) o la clase (clase I= $9,6 \pm 4,9$ días vs. clase II= $6,8 \pm 2,4$ días vs. clase III= $6,9 \pm 2,8$ días; $p=0,114$) del síndrome HELLP. Asimismo, tampoco se observó diferencia en base a la necesidad de cursar internación en cuidados críticos (UTI si= $8,1 \pm 3,9$ vs. UTI no= $6,6 \pm 2,7$ días; $p=0,234$).

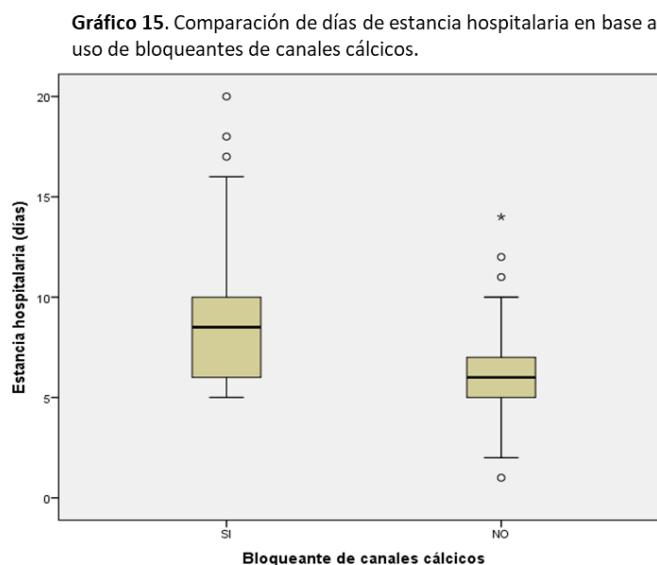
La cantidad de fármacos antihipertensivos (AHT) requeridos por cada paciente varió en dependencia del desarrollo de complicaciones (CON complicaciones= $1,8 \pm 1,2$ vs. SIN complicaciones= $1,1 \pm 0,82$; $p=0,038$). **Gráfico 14.**

Gráfico 14. Comparación de cantidad de fármacos antihipertensivos utilizados en base al desarrollo de complicaciones maternas.



No se observó diferencia estadísticamente significativa entre la cantidad de fármacos requeridos por la paciente para controlar su presión arterial y la utilización de dexametasona ($p=0,859$).

Entre las que recibieron terapia AHT, se observó que en aquellas pacientes que se indicaron BCC, nifedipina o amlodipina, según la existencia en farmacia para el período de tiempo dado, hubo estancia hospitalaria más larga: con BCC= $9,47 \pm 4,1$ días vs. NO= $6,2 \pm 2,5$ ($p<0,0001$). **Gráfico 15.** Esta relación se observa también al diferenciar por el tipo de agente antihipertensivo: Nifedipina SI= $9,4 \pm 4,4$ días vs. NO= $6,9 \pm 3,1$ ($p=0,012$); Amlodipina SI= $9,3 \pm 3$ días vs. NO= $7,3 \pm 3,7$ días ($p=0,012$).



Se realizó administración de dexametasona en 25 mujeres (34,2%). Esta indicación no se relacionó con menor desarrollo de complicaciones ($p=0,370$) ni con un menor requerimiento de ingreso a UCI (OR=0,36; IC95%=0,11-1,12; $p=0,055$).

En relación con el Apgar de los recién nacidos al minuto 1 y 5.

En base al Apgar al minuto 1 y 5, se observó (**Tabla 8**).

Tabla 8. Apgar, en base al momento de presentación del HELLP anteparto.			
En base al momento de presentación			
	<i>Anteparto Precoz</i>	<i>Anteparto Tardío</i>	<i>Sig. (p)</i>
Apgar minuto 1	$6,2 \pm 2,8$	$8,0 \pm 1,5$	0,032
Apgar minuto 5	$7,8 \pm 2,6$	$9,6 \pm 0,8$	0,002

Respecto del condicionamiento sobre el Apgar, en base a si la presentación precoz o tardía sucedía con características de síndrome completo o incompleto, se desarrolló la **Tabla 9**.

Tabla 9. Apgar, en base a las características maternas del HELLP.	
Apgar al minuto 1	

	<i>HELLP completo</i>	<i>HELLP incompleto</i>	<i>Sig. (p)</i>
<i>Instalación Anteparto</i>	6,7 ±2,7	6,7 ±2,3	0,774
<i>Precoz (<34 semanas EG)</i>	6,1 ±2,9	6,5 ±2,6	0,578
<i>Tardía (>34 semanas EG)</i>	8,5 ±1,2	7,5 ±1,7	0,394
Apgar al minuto 5			
	<i>HELLP completo</i>	<i>HELLP incompleto</i>	<i>Sig. (p)</i>
<i>Instalación Anteparto</i>	8,1 ± 2,8	8,7 ±1,3	0,465
<i>Precoz (<34 semanas EG)</i>	7,4 ±3,1	8,6 ±1,4	0,314
<i>Tardía (>34 semanas EG)</i>	-	9,3 ±1,2	-

Respecto del condicionamiento sobre el Apgar, en base a si la presentación sucedía con características de síndrome clase I, II o III, se presenta la **Tabla 10**.

Tabla 10. Apgar, en base a la Clase de HELLP.				
En base al momento de presentación				
	<i>Clase I</i>	<i>Clase II</i>	<i>Clase III</i>	<i>Sig. (p)</i>
<i>Apgar minuto 1</i>	5,8 ±2,6	6,9 ±2,7	7,5 ±1,6	0,140
<i>Apgar minuto 5</i>	7,9 ±2,4	8,3 ±2,6	9,1 ±0,9	0,578

La presencia del antecedente de PE previa, la paridad, la condición de HTA gestacional o crónica, o la presencia de una gestación múltiple no influyeron por sí mismas en los valores observados al minuto 1 o minuto del Apgar.

5 DISCUSION

En términos de frecuencia, resulta meritorio destacar el número de casos reportados: 73 casos en 7 años, teniendo en cuenta que en Argentina, en reportes unicéntricos se observaron: 7 casos en 7 años⁽⁴¹⁾, 31 casos en 10 años⁽⁴²⁾, 9 casos en 3 años⁽²⁰⁾, o 53 casos en 20 años⁽¹⁹⁾. Por otra parte, en un trabajo multicéntrico que incluyó 4 UCI de instituciones del área metropolitana de Buenos Aires, Malvino *et al.*⁽¹⁸⁾ reportaron 62 pacientes con síndrome HELLP en un período de 6 años. En Latinoamérica, la Universidad Nacional Autónoma de Honduras, describió 62 casos en 2 años en un hospital materno infantil, con una mortalidad materna del 9,7%⁽¹⁵⁾; y en Brasil, en 2008, se reportaron 105 casos en 15 meses en una UCI obstétrica de un hospital materno infantil en Pernambuco, con una mortalidad materna por dicho síndrome del 3,8%⁽¹⁴⁾. Martin en 1999 había descripto una prevalencia de 7,6 cada 1000 nacimientos tomando en cuenta las clases I y II⁽⁵⁾, y Malvino en 2013 reportó una prevalencia de 0,45 cada 1000 en su serie⁽¹⁹⁾. Si bien no es posible en este trabajo determinar la real prevalencia del síndrome debido a que no se conoce cuál es la población de referencia y a la dificultad para obtener los registros de todos los nacimientos ocurridos en la vasta zona de influencia de la institución, estas elevadas cifras observadas tienen relación con el hecho de que la maternidad forma parte de un hospital de tercer nivel de complejidad y cuenta con un servicio de neonatología IIIB, especializada en recepción de neonatos de menos de 32 semanas de edad gestacional, razón por la cual se reciben todos los embarazos de estas edades gestacionales y además los de alto riesgo obstétrico provenientes de todo el sur de la provincia de Santa Fe (cuya superficie total es de 133.007 km², y donde habitan más de 3.000 millones de habitantes). Independientemente de ello, por la alta frecuencia de casos recolectados en esta investigación, se cree que estas observaciones permiten establecer interpretaciones relevantes que aporten al conocimiento sobre el desarrollo y comportamiento de esta entidad en nuestra población.

Entre los casos incluidos la edad promedio de las pacientes se halló en torno a los 25 años, dato similar a lo presentado por Weinstein⁽¹⁾, Sibai⁽⁸⁾, y Martin⁽⁵⁾ donde la edad media era de alrededor de 24 años. Sin embargo, es algo menor a lo reportado en otros países, como Vigil De-Gracia⁽¹³⁾ en Panamá, Katz⁽¹⁴⁾ en Brasil o incluso Malvino⁽¹⁸⁾ en Argentina (Buenos Aires), donde se aproximan a los 29, 27 y 28 años respectivamente. La heterogeneidad en los resultados podría tener que ver con la propia heterogeneidad de las poblaciones incluidas en cada uno de los trabajos; en el caso particular de Malvino⁽¹⁸⁾, que corresponde también a Argentina, incluye mujeres pertenecientes tanto a los sistemas de salud pública como de seguridad social y privada; donde podrían hallarse distintas condiciones sociales, sanitarias y económicas, así como diferencias en el nivel educativo alcanzado, el acceso a servicios de salud, entre otros, radicando allí la discrepancia. En línea con esto, datos publicados por el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, muestran que el 13,8% de los nacimientos ocurridos en 2016 se presentaron en menores de 20 años y el 38,1% en madres menores de 25 años⁽⁴³⁾.

En relación a los antecedentes obstétricos, la mitad de las mujeres eran primigesta; en este punto, hay variación en la bibliografía mundial: en el primer grupo de pacientes con HELLP mostrado por Weinstein⁽¹⁾ dos tercios de las pacientes cursaban su primer embarazo, mientras que en trabajos latinoamericanos el porcentaje varía entre el 41,2%⁽¹⁸⁾ y el 53,8%⁽¹⁴⁾. Coincidentemente, en aquellos trabajos donde la frecuencia de mujeres primigestas incluidas fue menor⁽¹³⁾⁽¹⁸⁾, la edad de las pacientes era mayor, lo que se puede relacionar con la multiparidad de las mismas. La edad gestacional media al ingreso fue de alrededor de las 31 semanas. Si bien este hallazgo resulta discordante con los reportes previamente citados⁽¹⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾, los cuales indican una edad gestacional media de 33 semanas, encuentra su justificación en las

características de esta maternidad de recibir principalmente prematuros extremos (menores a 28 semanas de edad gestacional) y muy prematuros (entre 28 semanas y 31 semanas y 6 días), aunque también son atendidas pacientes de término, o bien prematuros moderados a tardíos (entre 32 semanas y 36 semanas y 6 días) que residen en el área de influencia del hospital.

En cuanto a los antecedentes patológicos presentados: 1 de cada 10 pacientes era hipertensa crónica y 2 de cada 10 había presentado PE en embarazos previos. Independientemente del antecedente de trastorno hipertensivo, 1 de cada 10 mujeres presentó diagnóstico de diabetes (pregestacional o gestacional); y si bien se observaron antecedentes de enfermedades autoinmunes (1 caso de lupus eritematoso sistémico, 2 casos de síndrome antifosfolípido y 1 caso de trombofilia por déficit de proteína C), éstas representaron una porción mínima de la muestra lo cual no permite realizar extrapolaciones al respecto. En coincidencia con estas cifras, en 2014, en el Reino Unido se evaluó un grupo de mujeres que presentaron HELLP completo e incompleto y se las comparó con un grupo control: la nuliparidad y la historia de THE en embarazos previos fueron las dos características mayormente asociadas a la presencia del síndrome en sus dos formas; aquellas mujeres con diagnóstico de HTA esencial fueron las que presentaron un riesgo más elevado, siendo aún mayor la asociación cuando eran además nulíparas⁽⁴⁴⁾. Otro estudio, publicado en Noruega en 2018 muestra que, para una primera gestación, los factores de riesgo son similares a los descriptos para PE; sin embargo, en una segunda gestación, la incidencia de HELLP fue menor aun cuando los factores se mantenían (HTA, DBT) o incluso aumentaban (edad materna, obesidad). Si bien, en este estudio, la mayoría de las mujeres que desarrollaron el síndrome en la segunda gestación no tenían antecedentes de THE en el embarazo previo, aquellas que lo habían presentado tenían un riesgo relativo 54 veces mayor de padecerlo y aún más alto si el trastorno desarrollado previamente había sido un síndrome HELLP, siendo inversamente proporcional a la edad gestacional de finalización del primer embarazo⁽⁴⁵⁾.

Como se ha revisado en la introducción, el diagnóstico oportuno del síndrome resulta dificultoso en muchos casos debido a que la sintomatología es inespecífica y puede ser difícil diferenciarlo de la PE severa (sobre todo las formas incompletas). Sin embargo, existe significativa evidencia que respalda que ambas entidades son diferentes, basadas en el hecho de que el síndrome HELLP puede desarrollarse en ausencia de hipertensión o proteinuria, que suele tener un curso más agudo que la PE con mayor afección hepática, o que el análisis anatomopatológico de las placentas de ambas entidades presenta diferencias a nivel molecular⁽⁴⁶⁾, por lo que la sospecha del mismo es indispensable. En este trabajo, la mitad de las pacientes presentó epigastralgia, casi un cuarto de las mismas refirieron cefalea, en menor medida náuseas y/o vómitos y esporádicamente síntomas visuales, al igual que lo reportado por autores como Martin⁽⁵⁾, quien describió que el dolor epigástrico o en hipocondrio derecho eran más frecuentes en las pacientes con HELLP, mientras que la cefalea se presentaba mayormente en pacientes con preeclampsia severa sin HELLP. En contraposición, Vigil De-Gracia⁽¹³⁾ ha publicado la presencia de síntomas visuales hasta en un 30 a 40% de pacientes, aunque se desconoce cuál sería el motivo de esta mayor frecuencia. La preponderancia de síntomas como la epigastralgia, el dolor localizado en hipocondrio derecho o las náuseas y/o vómito podrían estar directamente relacionados con la etiopatogenia del síndrome, dado que uno de los órganos inicialmente afectado por la microangiopatía trombótica característica del síndrome, es el hígado. Finalmente, en esta serie hubo 5 pacientes que no presentaron registros hipertensivos, cifra bastante menor que la reportada mundialmente donde hasta un 10 a 15% de los HELLP se presentan sin hipertensión⁽²⁵⁾. En este punto, aún no existe consenso entre los expertos respecto de por qué la entidad

podría presentarse con características normotensivas, pero es uno de los puntos que respaldan el hecho de que el HELLP no es una subclasificación de la PE.

Tomando en cuenta la clasificación de Tennessee, por cada 10 pacientes, 6 cumplían todos los criterios de HELLP completo; a diferencia de lo planteado por Sibai⁽⁴⁾, en cuyo trabajo, menos de la mitad de las mujeres incluidas cumplían todos los criterios del síndrome. Según el recuento plaquetario o clasificación de Mississippi⁽⁵⁾, la mayor proporción de casos correspondía a la clase II (casi la mitad de ellos), seguida por la clase I y en menor medida clase III, tendencia que también se presenta en el estudio realizado por Martin *et al.*⁽⁵⁾ aunque en éste solo cerca del 39% correspondieron a clase II, un 26% a clase I y un 35% a clase III (en contraste con el 20% en nuestro grupo). En este punto, la discrepancia de resultados podría recaer en el hecho de que se desconoce si, en esos trabajos, el diagnóstico se realizó a partir de las anomalías presentadas por las pacientes al ingreso o desarrolladas en el transcurso de su estancia en la institución. Por otro lado, cuando se comparan los resultados con la serie de Malvino⁽¹⁸⁾ en Buenos Aires, se observa en ese trabajo una mayor frecuencia de síndromes completos y clase I, con similar proporción de clase II y menor número de casos clase III; esta diferencia podría explicarse debido a que en dicho reporte se incluyeron solo pacientes ingresadas a UCI, mientras que en este trabajo también fueron contempladas aquellas pacientes cuyo manejo se realizó en sala general y que comprenden casi un 25% de las mujeres incluidas. Cuando se analizan estas clasificaciones, un tema que puede ser pensado como otra dificultad en el reconocimiento del síndrome, tiene que ver con la falta de unificación de los criterios analíticos utilizados para arribar al diagnóstico y la diferencia que existen en los valores de referencia de cada laboratorio en particular. Tal es así que, en el laboratorio de nuestra institución, los valores de referencia máximos para GOT, GTP y LDH son 32 mUI/ml, 33 mUI/ml y 480 mUI/ml respectivamente, mientras que los criterios diagnósticos ampliamente utilizados toman valores de referencia más elevados (70 mUI/ml para GOT y GPT y 600 mUI/ml para LDH), en virtud de lo cual la frecuencia de síndromes completos, por ejemplo, podría ser incluso mayor que la planteada en la bibliografía. Es de gran importancia tener en cuenta el hecho de que, de acuerdo con el reactivo, método o instrumento utilizado para realizar la prueba, ciertos intervalos de referencia pueden diferir entre distintos establecimientos por lo cual cada laboratorio debe establecer y validar los propios; los resultados obtenidos deben interpretarse según estos rangos para darle validez.

De acuerdo al momento de presentación del síndrome, el porcentaje de pacientes con diagnóstico postparto fue menor que el reportado en la bibliografía: 16,4% en contraste con el 30%⁽²⁾ a nivel mundial, que en general, ocurren en pacientes que ya presentaban hipertensión y proteinuria durante el embarazo. En este contexto, el diagnóstico puerperal podría ser la expresión de un retraso en el reconocimiento del síndrome, tal como se menciona en apartados anteriores. En el caso de este trabajo, fue realizado en un centro de alta complejidad, donde esta entidad se sospecha frecuentemente y, en consecuencia, se diagnostica de forma temprana durante el embarazo. Aplicando la clasificación que divide a los HELLP anteparto en presentación precoz o tardía, se observa que 8 de cada 10 casos fueron precoces, en concordancia con distintos estudios⁽¹⁾⁽¹⁴⁾⁽¹⁸⁾. También entre aquellos de diagnóstico anteparto, 7 de cada 10 pacientes se encontraban cursando embarazos de entre 27 semanas y 36,6 semanas, lo que coincide con los datos publicados mundialmente. De las demás, la mitad correspondía a edades gestacionales menores a 27 semanas, frecuencia mayor que la evidenciada en otras series⁽²⁾. El alcance del estudio no permite determinar si esto responde a que en nuestra población el síndrome se presenta a edades gestacionales más tempranas o si este dato se encuentra condicionado por el hecho de recibir en la institución principalmente pacientes con embarazos correspondientes a edades gestacionales precoces.

En nuestro efector, aquellas pacientes oligosintomáticas, que no presenten daño de órgano severo y se encuentren hemodinámicamente estables, son controladas en la sala general de maternidad bajo el seguimiento conjunto estricto de clínica médica y obstetricia, lo que explica que un cuarto de las mismas no haya ingresado a UCI. Desde otra perspectiva se puede observar que, de las 27 pacientes que tuvieron complicaciones, 23 requirieron cuidados críticos; las 4 pacientes restantes presentaron deterioro del filtrado glomerular como única complicación y por ello fueron seguidas en sala general de maternidad. Por otra parte, el ingreso a UCI estuvo condicionado por el recuento plaquetario, dado que la totalidad de las pacientes con HELLP clase I requirieron ingreso a esa unidad, mientras que de las que presentaron HELLP clase III lo requirió menos de la mitad. Al analizar la necesidad de cuidados críticos en relación con los antecedentes maternos, se observa que la presencia de PE en la gestación previa se relacionó con una menor necesidad de ingreso a UCI, aunque el trabajo no permite explicar esta relación. No se ha hallado relación entre los demás antecedentes y la necesidad de cuidados intensivos.

Aproximadamente 4 de cada 10 pacientes presentaron una o más complicaciones asociadas, siendo la más frecuente el DFG que se desarrolló en un 37% de las pacientes. Esto debe ser tenido en cuenta dado que la definición de IRA se basa en valores de laboratorio tomados de pacientes no embarazadas; en cambio durante el embarazo y puerperio inmediato éstos se modifican considerándose normales valores de creatinina sérica < 0.80 mg/dl, razón por la cual, en estas pacientes, sin llegar a valores estrictos de IRA ya se observa daño renal. Malvino⁽²⁶⁾ reporta un 35% de pacientes con DFG en su serie, muy similar a nuestro trabajo. Por otra parte, 6 pacientes presentaron IRA (8,2%), cifra bastante inferior a la reportada por Malvino en el trabajo citado previamente, donde fue del 22%; a nivel mundial los reportes son dispares variando entre el 7% y el 39%⁽²⁴⁾, pero debe tenerse presente la gran variabilidad entre los criterios diagnósticos, sobre todo en el punto de corte de creatinina que para algunos autores es de 2 mg/dl.

Entre todas las pacientes incluidas, menos del 10% presentaron EC y no hubo ningún caso de muerte materna. En una revisión realizada por Vigil-De Gracia⁽⁴⁷⁾, la asociación de síndrome HELLP con EC estuvo presente en 5 - 6 de cada 10 muertes maternas provocadas por alguna de las dos condiciones, sobre todo en países de bajos ingresos. En este trabajo, aquellas pacientes que cursaban su primer embarazo tuvieron mayor riesgo de presentar complicaciones en general y EC en particular, que aquellas que tenían más de un embarazo. Esto coincide con algunos reportes como el de Watanabe *et al.*⁽⁴⁸⁾ en cuya serie un 81,3% de las pacientes eclámpicas eran primigestas; o con Isler *et al.*⁽⁴⁹⁾ quienes informaron que de aquellas pacientes con síndrome HELLP que presentaron dicha complicación, un 10,2% eran primigesta y un 5,5% eran multigesta, aunque estas últimas presentaron mayor morbilidad asociada que las primeras (50% vs. 26%), sobre todo hematológica. En este mismo sentido, la EC es más común en mujeres menores de 20 años y un estudio mostró que el riesgo de padecerla se reduce un 3% por cada aumento de 1 año en la edad materna⁽⁵⁰⁾; en la serie de pacientes analizadas por este grupo, la mitad de las pacientes eran menores de 20 años y la otra mitad no superaba los 23. Si se tiene en cuenta la presencia de pródromos, los síntomas visuales y la cefalea se relacionaron con el desarrollo de eclampsia; en cambio, no hubo relación entre los demás síntomas y las complicaciones maternas en general o EC en particular.

En este trabajo, el desarrollo de complicaciones en general se relacionó con la severidad de la plaquetopenia (clases I, II y III); particularmente, las 4 mujeres que desarrollaron CID pertenecían a la clase I del síndrome. Se debe tener presente a la hora de evaluar esta complicación, que la plaquetopenia es uno de los criterios diagnósticos de la enfermedad y que en el embarazo los valores de fibrinógeno se

encuentran elevados con respecto a mujeres no embarazadas, por lo que el punto de corte para fibrinógeno $< 100 \text{ mg/dL}$ se alcanza tardíamente y resta valor diagnóstico⁽²⁴⁾.

La forma incompleta del síndrome HELLP se relacionó con un mayor riesgo de presentar IRA, de hecho, en esta serie, sólo una de las mujeres que tuvo dicha complicación presentaba un HELLP completo. Esto y el hecho de que la única paciente que desarrolló la MDP presentaba un HELLP incompleto y clase III, pone de manifiesto que la presencia de elementos clínicos o analíticos compatibles con el síndrome, deberían disparar en el equipo de salud tratante, un estado de alarma que los lleve a actuar de forma precoz, sin esperar que se cumplan todos los criterios de HELLP completo, lo que evitaría llegar demasiado tarde al diagnóstico en algunos casos.

Con respecto al manejo clínico- obstétrico de las pacientes, en todas aquellas que presentaron HELLP anteparto se finalizó el embarazo dentro de las 48 horas de realizado el diagnóstico, quedando a criterio del equipo tratante el momento específico de finalización en los HELLP precoces, ya sea inmediatamente posterior al diagnóstico o luego de completar la maduración enzimática pulmonar fetal cuando era necesaria y fuera posible. En los casos de HELLP tardío, la interrupción se llevó a cabo inmediatamente posterior al diagnóstico. Si bien el tratamiento definitivo implica finalizar el embarazo, es posible mantener una conducta expectante basada en la edad gestacional de presentación, la severidad del cuadro y el bienestar fetal: se habla de conducta expectante a la prolongación del embarazo hasta el desarrollo de indicaciones maternas o fetales para el parto, el logro de la madurez pulmonar fetal o el alcance de las 34 semanas de gestación, mientras se implementan las medidas de sostén y tratamiento médico⁽³⁾. Esto se plantea, en general, en edades gestacionales entre las 24 y 33,6 semanas, bajo vigilancia estricta de la salud fetal, los valores de PA y el laboratorio materno, con el objetivo de administrar maduración enzimática pulmonar. Contrariamente, la mayoría de los autores coinciden en finalizar el embarazo dentro de las 24 a 48 horas de diagnosticado en los casos más severos así como aquellos que se inician luego de las 34 semanas de gestación⁽³⁾. Cabe resaltar que no hay consenso sobre cuáles serían los criterios para definir si se realiza manejo activo o expectante. Un estudio retrospectivo⁽⁵¹⁾ analizó la morbilidad materna y neonatal asociada con manejo expectante (prolongar la gestación hasta el desarrollo de indicaciones maternas o fetales de finalización) o activo (finalización de la gestación dentro de las primeras 48 horas posterior al diagnóstico), y arribó a la conclusión de que el manejo expectante se relacionó con menor riesgo de complicaciones neonatales como síndrome de distrés respiratorio, sepsis, enterocolitis necrotizante, hemorragia intracerebral y transfusión sanguínea, y menor riesgo de hemorragia postparto que el manejo activo, en pacientes seleccionadas. Por otro lado, otro estudio⁽⁵²⁾ evaluó posibles factores predictivos de la evolución de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de síndrome HELLP clases I y II, relacionados al manejo expectante o activo; como conclusión, planteó que la conducta expectante contribuye a prolongar el embarazo en promedio 7 días sin aumentar la morbilidad materna, y la hiperreflexia materna, los valores iniciales de creatinina y el doppler fetal de arteria umbilical fueron los factores pronósticos iniciales más significativos.

Con intención de sumar nueva evidencia al respecto y en consideración de la necesidad de obtener herramientas que asistan al obstetra en la toma de decisiones respecto de la conducta expectante planteada por algunos autores versus la finalización inmediata planteada por otros, es que se menciona que en este trabajo se ha observado que los valores de ácido úrico, creatinina sérica y proteínas en orina recolectada durante 24 horas al ingreso, se correlacionaron en el transcurso de la evolución del síndrome, con el desarrollo de complicaciones maternas; de igual forma, el valor inicial de LDH se relacionó con la necesidad de cuidados intensivos. Si bien estos hechos no estuvieron ligados a mayor mortalidad materna,

no es despreciable la morbilidad materna asociada (falla renal, coagulación intravascular diseminada, eclampsia, entre otras), y esto es un gran factor que influye también en la toma de decisiones. En vista de estos hallazgos obtenidos en nuestra población, la detección de estos valores al ingreso podría sugerir la toma de conductas más tempranas en vista de las mayores complicaciones observadas en las pacientes.

La vía de parto también quedó en manos del equipo tratante, dado que el diagnóstico de síndrome HELLP no es indicación absoluta de cesárea. De las 8 pacientes en quienes se diagnosticó HELLP anteparto y cuyo embarazo se finalizó por vía vaginal, ninguna presentaba recuentos plaquetarios menores a 50000/mm³ en el momento del parto; 5 correspondían a gestaciones de más de 32 semanas (4 eran gestaciones de término), 1 a menos de 32 semanas y otras 2 a edad gestacional menor a 24 semanas. Si bien la toma de decisiones en estos casos debe ser individualizada, grupos como el de Sibai⁽³⁾ o Vigil De-Gracia⁽⁵⁰⁾ recomiendan la finalización por vía vaginal y con la mayor precocidad posible en embarazos menores a 24 semanas dado que no hay evidencia que sugiera que la no interrupción mejore los resultados perinatales y, contrariamente, el riesgo materno es mayor. Por otra parte, recomiendan la cesárea electiva en edades gestacionales entre 24 y 30 semanas o menores a 32 semanas con oligohidramnios o restricción del crecimiento intrauterino asociados que no se encuentren en trabajo de parto activo. En otras condiciones, puede plantearse la posibilidad de un parto vaginal teniendo en cuenta la severidad de los parámetros analíticos, la clínica de la paciente, el bienestar fetal, y cuando las condiciones obstétricas maternas sean favorables; la recomendación en estos casos es realizar cesárea sólo por indicaciones obstétricas. De realizarse la misma, está recomendada la exploración del hígado, la colocación de un drenaje subaponeurótico y, en pacientes con plaquetopenia severa, valorar la necesidad de realizar anestesia general⁽²¹⁾.

En el curso de la internación, y hasta la finalización del embarazo, juega un papel muy importante el aporte de fluidos, dado que en los trastornos hipertensivos con desarrollo de preeclampsia se presume una contracción del volumen intravascular donde la fluidoterapia podría mejorar la volemia y la perfusión uteroplacentaria. No obstante, en el postparto inmediato existe movilización de líquido desde el espacio intersticial al intravascular, y esto en el contexto del estado de disfunción vascular y endotelial, puede predisponer al desarrollo de complicaciones como edema pulmonar o insuficiencia cardíaca. Es por ello por lo que el volumen administrado dependerá de la gravedad del cuadro y se deberá realizar con control estricto para evitar estas complicaciones. Se ha evaluado la utilidad de coloides para la expansión, pero no se ha demostrado beneficio al compararlo con cristaloideos⁽²⁴⁾⁽⁵³⁾⁽²¹⁾. En todas las pacientes incluidas en este estudio se utilizaron soluciones cristaloideas, a excepción de algunas pacientes que recibieron coloides naturales, como albúmina, situación que escapa a la observación de este trabajo por corresponder a intervenciones realizadas en UCI.

Otro de los aspectos fundamentales es la instauración de tratamiento antihipertensivo en aquellas mujeres que presenten cifras tensionales elevadas. En este caso, 2 de cada 10 mujeres no requirieron tratamiento antihipertensivo, ya sea por no haber presentado hipertensión o porque luego de la finalización del embarazo sus valores de PA retornaron a la normalidad sin necesidad de instaurar tratamiento farmacológico. Entre aquellas que si lo necesitaron, en la mitad de los casos se logró un adecuado control de PA con 1 fármaco, la cuarta parte requirió 2 fármacos y en menor medida, 3 o 4. Dado que el reconocimiento precoz de la patología y la interrupción de la gestación son fundamentales para evitar la progresión y lograr la resolución del síndrome, se puede pensar que la alta sospecha del mismo y la finalización del embarazo dentro de las 48 horas desde el diagnóstico, realizados en esta maternidad, pueden haber contribuido a lograr el control de los niveles de PA de las pacientes con baja

cantidad de fármacos. Las drogas utilizadas fueron determinadas por la situación en la que se encontraba la mujer, ya sea embarazo o puerperio con o sin lactancia, y si las cifras de PA se correspondían con HTA severa o no severa. En la HTA severa, es decir, ante la presencia de PA sistólica igual o mayor a 160mmHg o PA diastólica igual o mayor a 110mmHg, el objetivo terapéutico fue disminuir 30 mmHg la PA sistólica y 20 mmHg la diastólica, siempre y cuando eso deje a la paciente con PA igual o menor a 160/105mmHg⁽³⁾ y el inicio de la terapia no se demoró más de 15 minutos. Diferentes guías internacionales⁽⁵⁴⁾⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽⁵⁵⁾ recomiendan como tratamiento de primera línea en la HTA severa el labetalol (categoría de riesgo C de la FDA) o la hidralazina (categoría de riesgo C de la FDA) por vía endovenosa, tanto durante la gestación como en el período postparto; en cuanto a los bloqueantes de los canales de calcio, la evidencia disponible sugiere que la nifedipina (categoría de riesgo C de la FDA) por vía oral es una opción y está recomendada por el American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)⁽⁵⁵⁾. Debe tenerse en cuenta que nifedipina oral cuenta con tres presentaciones de acuerdo a su liberación: de liberación rápida (NIF-RAP), de liberación retardada (NIF-RETARD) o de liberación prolongada (NIF-OROS), siendo NIF-RETARD la recomendada en los THE⁽⁵³⁾. Por otro lado, en el tratamiento de la HTA no severa, es decir cuando la PA sistólica se halla entre 140 y 159 mmHg y la PA diastólica entre 90 y 109 mmHg, la recomendación como primera línea de tratamiento durante la gestación es metildopa (categoría de riesgo B de la FDA), labetalol y nifedipina, vía oral⁽⁵³⁾. Durante el puerperio, las drogas sugeridas en ausencia de PE con daño orgánico son las mismas, con la consideración de que metildopa debería ser evitada o discontinuada precozmente por el riesgo de desarrollo de depresión postparto⁽⁵³⁾, y de que la guía NICE⁽³¹⁾ propone que puede emplearse amlodipina en lugar de nifedipina y atenolol en lugar de labetalol en este período. Cuando se constata daño orgánico, el tratamiento irá dirigido al evento particular. Al momento de elegir la terapéutica a implementar se deben tener presente los efectos secundarios y contraindicaciones de cada uno: hidralazina por vía parenteral puede asociarse con mayor riesgo de hipotensión materna, mientras que el labetalol está contraindicado en pacientes con asma, antecedentes de bloqueos cardíacos o insuficiencia cardíaca congestiva y puede causar bradicardia neonatal; así mismo, con nifedipina se ha evidenciado un riesgo mayor de descenso excesivo de la PA materna y taquicardia, y metildopa puede producir hipotensión ortostática, cefalea, vértigo y signos de parkinsonismo⁽⁵⁵⁾⁽⁵³⁾. En este trabajo, el labetalol fue la droga más frecuentemente utilizada, en 4 de cada 10 pacientes, seguido por la nifedipina en aproximadamente 3 de cada 10 pacientes, debido a que son los fármacos disponibles en el establecimiento y, por ende, con los cuales mayor experiencia tiene el equipo. Se utilizaron tanto en HTA severa como no severa. Durante los últimos años, la falta de NIF-RETARD en la institución condicionó una mayor utilización de amlodipina como tratamiento antihipertensivo (en menos de 2 pacientes por cada 10), pero sólo en la HTA no severa. En esta última situación, metildopa también fue utilizada en 3 de cada 10 pacientes, durante el embarazo e intentando evitarla o discontinuarla durante el postparto. Hidralazina no se encuentra entre los fármacos utilizados por no disponer de la misma en el país, en su presentación parenteral. Durante el puerperio se utilizó: atenolol en 4 pacientes, indicación llevada a cabo por el equipo de UCI dada su experiencia con este fármaco, enalapril en 7 pacientes (una de ellas lo requirió por presentar miocardiopatía dilatada y las otras 6 pacientes por desarrollar nefropatía en grado variable). Finalmente, nitroglicerina fue utilizada solo en una paciente para control de su PA y también fue indicada postparto y en UCI. Existen limitados reportes sobre tratamiento antihipertensivo específicamente en síndrome HELLP, la mayoría se refiere a PE o THE en general. El equipo de Malvino⁽¹⁸⁾, en su reporte de 62 casos, presentó como fármaco más frecuentemente utilizado la metildopa en 27 pacientes, seguida por nifedipina en 25, clonidina en 20 mujeres, enalapril en 17, atenolol en 8, nitroprusiato de sodio en 4 y nitroglicerina en 2; las diferencias observadas pueden deberse a varios factores, tales como la disponibilidad de distintas drogas, la experiencia del equipo con cada fármaco, o

simplemente el hecho de que el estudio no informa el contexto en el cual fue implementado cada tratamiento (embarazo, postparto, lactancia, presencia o ausencia de complicaciones, entre otros).

Todas las pacientes recibieron sulfato de magnesio endovenoso como prevención de la eclampsia (o tratamiento en aquellas que la presentaron), y la infusión se mantuvo desde el diagnóstico de síndrome HELLP hasta 24 horas posteriores al nacimiento; a los fines de contextualizar el uso de este fármaco, en nuestra maternidad, de forma protocolizada se utiliza una dosis de carga de 5g diluida en 200 ml de solución fisiológica e infundida en 15 minutos, seguida por una dosis de mantenimiento de 20g diluida en 500 ml de solución fisiológica e infundida en 24 horas. Si bien el mecanismo exacto de acción de dicho fármaco no está completamente claro, se considera que se debe a la acción vasodilatadora y estabilizadora de membranas que posee. Varias publicaciones⁽⁵⁶⁾⁽⁵⁷⁾ evaluaron la utilización de esta droga para la profilaxis de eclampsia comparándola con placebo, fenitoína y/o diazepam y demostrando la superioridad del primero; el estudio con mayor cantidad de pacientes evaluadas fue Magpie Trial y estimó que el riesgo de eclampsia disminuyó en un 40% en mujeres que recibieron sulfato de magnesio en comparación con aquellas que recibieron placebo⁽⁵⁸⁾. Entre los efectos adversos que presenta, puede observarse letargia, náuseas y/o enrojecimiento con sensación de calor; menos frecuentes, pero más graves son la depresión de la conciencia, depresión respiratoria e inotropismo negativo que puede llevar al paro cardíaco, todas ellas con concentraciones séricas elevadas del mismo. Durante el trabajo de parto puede reducir la frecuencia de las contracciones uterinas (no así su intensidad) y a nivel fetal puede detectarse una disminución en la variabilidad de la frecuencia cardíaca. Finalmente y debido a su efecto vasodilatador podría producir hipotensión excesiva, sobre todo cuando se asocia a bloqueantes cálcicos⁽²⁴⁾.

A partir de la experiencia de este equipo, donde se ha observado una proporción considerable de complicaciones renales como deterioro del filtrado glomerular, IRA o síndrome nefrótico, se podría plantear como interrogante si es necesario mantener la infusión de sulfato de magnesio en estos casos y cómo adecuarla a las dificultades que presentan las pacientes, dado que el fármaco tiene una excreción íntegramente renal y, como se ha mencionado antes, sus efectos adversos pueden ser graves. Siendo claro el beneficio de su administración y dado que el periparto es el momento donde la paciente tiene más riesgo de desarrollar eventos vasculares ligados al HELLP, lo que se debe lograr en estos casos con complicaciones renales, es un control estricto de la diuresis materna, manteniendo un ritmo diurético superior a 50 ml/hora, además del seguimiento de la función respiratoria y los reflejos tendinosos, para evitar la intoxicación. Por otro lado, ante la presencia de creatinina sérica mayor a 1 mg/dL u oliguria (diuresis menor a 30 ml/hora) se deben utilizar dosis menores de sulfato de magnesio y determinar los niveles séricos de magnesio periódicamente, suspendiéndose la infusión ante magnesemia mayor a 9,6 mg/dL u 8 mEq/L, y evaluándose la necesidad de gluconato de calcio⁽⁵⁹⁾. En este trabajo, ante la presencia de oliguria o de elevación de la creatinina sérica se realizó inicialmente expansión de la volemia con cristaloides para incrementar el ritmo diurético y reducción de la dosis administrada de sulfato de magnesio; de no incrementarse el ritmo diurético, se procedió a suspender la infusión hasta recuperar la diuresis.

La utilización de corticosteroides para estabilizar la condición clínica y bioquímica de las pacientes con HELLP fue sugerida por varios trabajos. Se cree que ejerce su efecto al mejorar la función endotelial y promover una disminución de factores anti angiogénicos y pro inflamatorios⁽⁶⁰⁾. Algunos autores⁽⁶¹⁾⁽²⁴⁾ reportaron la acción beneficiosa de los corticosteroides sobre el recuento plaquetario y también sobre los valores de transaminasas, utilizados tanto pre como post parto aunque no mostraron diferencias significativas en cuanto a morbilidad materna. Una revisión Cochrane en 2010⁽⁶²⁾ analizó 11 estudios que

comparaban su uso comparado con placebo o no tratamiento y evidenció claro efecto beneficioso en el recuento plaquetario, siendo más fuerte la asociación en pacientes que iniciaron los corticosteroides en el período prenatal, no encontrando diferencias en el riesgo de muerte materna, morbilidad materna severa o muerte perinatal. La misma revisión evaluó 2 estudios comparando dexametasona con betametasona, mostrando superioridad de la primera en mejorar el recuento plaquetario, principalmente al iniciar el tratamiento anteparto, sin diferencias en muerte materna, morbilidad materna severa o muerte perinatal. Sin embargo, Fonseca en 2019, publicó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, en el que fueron incluidas 87 pacientes con síndrome HELLP clase I asignadas al grupo dexametasona endovenosa 10 mg cada 12 horas hasta el nacimiento y 3 dosis adicionales luego del mismo o al grupo placebo, y no encontró beneficios en el uso de dexametasona⁽⁶⁰⁾. Entre las pacientes presentadas en este trabajo, 9 recibieron dexametasona; independientemente de la postura de los diferentes autores, esta conducta se comenzó a implementar desde 2018 en mujeres con < 100000 plaquetas/mL, basada en la observación de que no empeora el manejo de PA de las mismas y el potencial beneficio de disminuir el sangrado, a pesar de no mostrar diferencias en la mortalidad materna, por lo cual el equipo consideró recomendable aplicarla. En este trabajo se recolectaron los valores de plaquetas al ingreso de la internación, al diagnóstico, al egreso hospitalario y el peor valor constatado; por ello y dado que a las pacientes se les realizaron más determinaciones de laboratorio que no fueron incluidas, no es posible determinar la curva de evolución del recuento plaquetario luego de la administración de dexametasona en quienes la recibieron.

La terapia con hemoderivados fue evaluada por el equipo tratante, de forma particular para cada paciente. La transfusión de concentrado de glóbulos rojos se evaluó según la concentración de hemoglobina (< 7 mg/dL) y hematocrito, y la presencia de síntomas asociados. La reposición de plaquetas está indicada en todos los casos con recuentos plaquetarios menores a 20000/mL, o bien con recuentos entre 20000 y 50000/mL en presencia de sangrado espontáneo, para reducir el riesgo de hemorragia espontánea⁽²⁴⁾. En este estudio, las 8 pacientes que recibieron plaquetas presentaban recuentos plaquetarios menores a 50000/mL y la indicación quedó en manos del equipo que realizaba el seguimiento. Finalmente, una paciente presentó hemoperitoneo posterior a la cesárea por lo cual debió ser reintervenida quirúrgicamente y recibió plaquetas, GR, PFC y crioprecipitados durante su estancia en UTI; y otra paciente recibió PFC y plaquetas en el contexto de una CID.

Tomando en consideración el tiempo de hospitalización de las pacientes, se puede advertir que la presencia de complicaciones maternas implicó una estancia hospitalaria más prolongada (3 días más, en promedio) para las mujeres que las desarrollaron, no observándose esta diferencia relacionada a la necesidad de ingreso a UCI, el tipo o clase de HELLP. Esto da cuenta, una vez más, de que no se debe esperar encontrar un cuadro de HELLP completo o con plaquetopenia severa para tomar una conducta terapéutica.

En último término, en la valoración del Apgar de los recién nacidos al minuto 1 y 5, no se observaron diferencias de acuerdo con el tipo y clase de síndrome HELLP desarrollado o a los antecedentes maternos. En cambio, si se halló diferencia estadísticamente significativa al analizar el momento de presentación (anteparto precoz o anteparto tardío). El test de Apgar es un método ideado para evaluar la vitalidad y el estado clínico del recién nacido analizando 5 criterios, a saber: color, frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular e irritabilidad refleja; de estos elementos, los últimos 3 son dependientes de la madurez⁽⁶³⁾. Es por esto por lo que la puntuación de Apgar obtenida en los recién nacidos en este trabajo no puede ser evaluada como consecuencia directa del síndrome, debido a que es esperable que la

inmadurez del sistema nervioso central y del sistema músculo esquelético (o de ambos) en los neonatos prematuros, determinen per se un Apgar más bajo.

LIMITACIONES.

Por tratarse de un trabajo retrospectivo, se presume la existencia de limitaciones en la recolección de datos que no fueron adecuadamente consignados en el momento de la atención. Además, teniendo en cuenta que los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de internación de las pacientes, sin posibilidad de acceder al historial de sus controles prenatales, ciertos datos como la realización de screening de PE o la aplicación de medidas de prevención de la misma no pudieron ser recolectados.

Este trabajo no permite conocer la real prevalencia del síndrome HELLP, dado que, al recibir pacientes de todo el sur de la provincia de Santa Fe, no se dispone del valor real de la población de referencia. Por otro lado, debido a que la institución recibe derivaciones de pacientes de alto riesgo obstétrico, es inevitable la existencia de sesgo de observación, con mayor registro de casos graves.

Lo anteriormente expuesto, en conjunto con el hecho de que se trató de un estudio unicéntrico, determinan que los resultados obtenidos puedan no ser extrapolables a otras poblaciones, por lo que se considera necesaria la replicación del estudio mediante nuevas experiencias prospectivas y multicéntricas.

6 CONCLUSIÓN

La presentación del síndrome HELLP en la población estudiada fue variable, siendo más habitual el diagnóstico durante la gestación y antes de la semana 34 de embarazo. Hubo similar número de primigestas y multigestas, pero las primeras tuvieron mayor riesgo de desarrollar complicaciones en general, y eclampsia en particular. La mayoría de las pacientes presentaban hipertensión gestacional y solo un muy pequeño número de ellas se presentó sin hipertensión.

Entre las características del síndrome, fue más frecuente la forma completa y la clase II. Aun así, las pacientes que presentaron HELLP clase I requirieron mayor ingreso a UCI y tuvieron mayor riesgo de desarrollar complicaciones en general. Por otra parte, la presentación incompleta del síndrome se relacionó con mayor desarrollo de IRA como complicación.

Un gran porcentaje de mujeres requirió ingreso a UCI, y un número no despreciable presentó complicaciones, principalmente deterioro del filtrado glomerular. En relación con esto, los valores al ingreso de la internación de ácido úrico, creatininemia y proteinuria recolectada en 24 horas se relacionaron con la presencia de complicaciones en el transcurso de la evolución. No se constataron óbitos maternos.

El síndrome HELLP es una de las expresiones más complejas de los THE y presenta una importante morbimortalidad tanto materna como fetal y neonatal. Tiene una gran variabilidad en su presentación en diferentes poblaciones y muchas veces el diagnóstico estricto del síndrome no es claro. Esto impone a los equipos de salud abocados a la atención de embarazadas, la necesidad de detectar a tiempo los signos de alarma y establecer un adecuado diagnóstico y correcto tratamiento, en pos de disminuir el riesgo para el binomio madre-hijo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;142(2):159-67.
2. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, Rios DRA, Brandão AH, Cabral ACV. Revisiting HELLP syndrome. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2015;451(Pt B):117-20.
3. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol.* 2004;103(5 Pt 1):981-91.
4. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(2):460-4.
5. Martin JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(6 Pt 1):1373-84.
6. Rath W, Faridi A, Dudenhausen JW. HELLP syndrome. *J Perinat Med.* 2000;28(4):249-60.
7. Gutierrez-Aguirre CH, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gomez-Almaguer D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. *Rev Hematol Mex.* 2012;13(4):195-200.
8. 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(4):1000-6.
9. Ellison J, Sattar N, Greer I. HELLP syndrome: mechanisms and management. *Hosp Med.* 1999;60(4):243-9.
10. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(1 Pt 1):221-5.
11. Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;59(2):113-8.
12. Labarca L, Urdaneta M JR, González I ME, Contreras Benítez A, Baabel Z NS, Fernández Correa M, et al. Prevalencia del síndrome de HELLP en gestantes críticas: Maternidad «Dr. Armando Castillo Plaza», Maracaibo, Venezuela. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016;81(3):194-201.
13. Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet.* 2001;72(1):17-23.
14. Katz L, Amorim MMR de, Miranda GV, Silva JLP e. Perfil clínico, laboratorial e complicações de pacientes com síndrome HELLP admitidas em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. *Rev Bras Ginecol E Obstetrícia.* febrero de 2008;30(2):80-6.
15. Vargas Pineda C, Aguilera L R, Romero A G, Andrade Sanchez JY, Bustillo MC. Prevalencia del Síndrome de HELLP y sus resultados Perinatales en pacientes del Hospital Materno Infantil. *Rev Medica Los*

Postgrados Med [Internet]. 2010 [citado 15 de septiembre de 2020];13(3). Disponible en: <https://www.lamjol.info/index.php/RMPM/article/view/630>

16. Vigil-De Gracia P, Rojas-Suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes Cubas J, Quintero A, et al. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;129(3):219-22.
17. Escobar P. Analisis de la Mortalidad Materno Infantil 2007-2016. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación Argentina; 2018 p. 76.
18. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello G, Loughlin DM, Pawlak A, et al. Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el Síndrome HELLP registro multicéntrico en Unidades de Cuidados Intensivos del área Buenos Aires. *Med B Aires*. 2005;65(1):17-23.
19. Malvino ER. Morbi-Mortalidad de la Preeclampsia Grave. Experiencia de 20 años en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Rev Argent Ter Intensiva* [Internet]. 2013 [citado 17 de agosto de 2020];30(4). Disponible en: [//revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/350](http://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/350)
20. Capellino MF, Galetto S, Larcher JMS, Travella C, Ferreyra M, Orrico GR. Nueve casos del Síndrome HELLP (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia). *Med B Aires*. 2003;63(5/1):383-7.
21. Rivas Perdomo EE, Mendivil Ciódaro C. HELLP Syndrome: review. *Rev Científica Salud Uninorte*. 2011;27(2):259-74.
22. Bracamonte-Peniche J, López-Bolio V, Mendicuti-Carrillo M del M, Ponce-Puerto JM, Sanabrais-López MJ, Mendez-Dominguez N. Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. *Rev Bioméd*. 2018;29(2):33-41.
23. 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(2):117-23.
24. Malvino E. Preeclampsia Grave y Eclampsia. En: Biblioteca de Obstetricia Crítica. 2da ed. Buenos Aires: Obstetricia Crítica; 2018.
25. Stella CL, Sibai BM. Preeclampsia: Diagnosis and management of the atypical presentation. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2006;19(7):381-6.
26. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Mc Loughlin DM, Gastón OL. Insuficiencia Renal Aguda en el Síndrome Hellp. Análisis de 17 casos y revisión de la literatura. *Rev Nefrol Diálisis Transpl*. 2006;26(2):25-30.
27. Marsh FA, Kaufmann SJ, Bhabra K. Surviving hepatic rupture in pregnancy--a literature review with an illustrative case report. *J Obstet Gynaecol*. 2003;23(2):109-13.
28. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2009 [citado 20 de abril de 2020];9(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2654858/>
29. Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(4):914-34.
30. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *Br Med J*. 2016;353:i1753.

31. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline. [Internet]. NICE; 2019 [citado 17 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>
32. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. *Hypertension*. 2018;72(1):24-43.
33. Tranquilli AL, Brown MA, Zeeman GG, Dekker G, Sibai BM. The definition of severe and early-onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy Hypertens*. 2013;3(1):44-7.
34. Díez-Tejedor E, del Brutto O, Alvarez Sabín J, Muñoz M, Abiusi G, Sociedad Iberoamericana de Enfermedades Cerebrovasculares. [Classification of the cerebrovascular diseases. Iberoamerican Cerebrovascular diseases Society]. *Rev Neurol*. 2001;33(5):455-64.
35. Sáez M D, Fuentes S P. Neurología y embarazo. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr*. 2010;48(4):279-91.
36. Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Goland S, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(2):207-21.
37. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BS, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64.
38. Moreno Martín GM, Martínez Martínez RM, Sanchez Núñez RS, Fernandez Nieto MIF, Quishpe Jara G de las MQ. Actualización en diagnóstico y manejo de la insuficiencia cardíaca y el edema agudo del pulmón. *Enferm Investiga Investig Vincul Docencia Gest*. 2016;1(3):125-32.
39. Moreno-Santillán AA, León-Ponce MAD de, Briones-Vega CG, Martínez-Adame LM, Topete EGB, Briones-Garduño JC. Insuficiencia renal aguda en obstetricia. Revisión de la literatura. *Rev Mex Anestesiología*. 2018;41(4):287-93.
40. Durán Alcaraz CL, Reyes-Paredes N. Enfermedades renales y embarazo. *Rev Hosp Gral Dr M Gea Gonzalez*. 2006;7(2):82-9.
41. Nicolini L, Gómez G, Turchetti M, Alegre M, Castillo G, Firpo J. Epidemiología del síndrome HELLP en el hospital interzonal de agudos Pedro Fiorito. *Rev Htal Fiorito*. 2006;1:5-10.
42. Coronel A, Muñoz R, Ceccotti C, Bonis A. Preeclampsia grave y eclampsia. Resultados en 10 años de un hospital con alta producción de partos. *Med Intensiva*. 2003;20(1):66.
43. Dirección de Estadísticas e Información en Salud (DEIS). Estadísticas de los hechos vitales de la población adolescente en Argentina. Argentina: Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación Argentina; 2018.
44. Fitzpatrick KE, Hinshaw K, Kurinczuk JJ, Knight M. Risk factors, management, and outcomes of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome and elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol*. 2014;123(3):618-27.
45. Malmström O, Morken N-H. HELLP syndrome, risk factors in first and second pregnancy: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2018;97(6):709-16.

46. Sep S, Verbeek J, Koek G, Smits L, Spaanderman M, Peeters L. Clinical differences between early-onset HELLP syndrome and early-onset preeclampsia during pregnancy and at least 6 months postpartum. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(3):271.e1-5.
47. Vigil-De Gracia P. Maternal deaths due to eclampsia and HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet*. 1 de febrero de 2009;104(2):90-4.
48. Watanabe K, Suzuki Y, Yamamoto T. Incidence of eclampsia in Japanese women. *Hypertens Res Pregnancy*. 2013;1(1):31-4.
49. Isler CM, Rinehart BK, Terrone DA, May WL, Magann EF, Jr JNM. The Importance of Parity to Major Maternal Morbidity in the Eclamptic Mother with Hellp Syndrome. *Hypertens Pregnancy*. 1 de enero de 2003;22(3):287-94.
50. Vigil-De Gracia P. HELLP syndrome. *Ginecol Obstet México*. 2015;83(1):48-57.
51. Cavaignac-Vitalis M, Vidal F, Simon-Toulza C, Boulot P, Guerby P, Chantalat E, et al. Conservative versus active management in HELLP syndrome: results from a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2019;32(11):1769-75.
52. Cadoret F, Guerby P, Cavaignac-Vitalis M, Vayssiere C, Parant O, Vidal F. Expectant management in HELLP syndrome: predictive factors of disease evolution. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;1-6.
53. Ghelfi AM, Ferretti MV, Staffieri GJ. Tratamiento farmacológico de la hipertensión arterial no severa durante el embarazo, el posparto y la lactancia. *Hipertens Riesgo Vasc [Internet]*. 22 de febrero de 2021 [citado 6 de abril de 2021]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1889183721000131>
54. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, De Bonis M, et al. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;39(34):3165-241.
55. American College of Obstetricians and Gynecologists, Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion Number 623: Emergent Therapy for Acute-Onset, Severe Hypertension During Pregnancy and the Postpartum Period. *Obstet Gynecol*. 2015;125(2):521-5.
56. Livingston JC, Livingston LW, Ramsey R, Mabie BC, Sibai BM. Magnesium sulfate in women with mild preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2003;101(2):217-20.
57. Coetzee EJ, Dommisse J, Anthony J. A randomised controlled trial of intravenous magnesium sulphate versus placebo in the management of women with severe pre-eclampsia. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 1998;105(3):300-3.
58. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group B. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for preeclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG*. 2007;114:300-9.
59. Committee on Practice Bulletins-Gynecology, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. 2020;135(6):e237-60.
60. Fonseca JE, Otero JC, Messa C. Dexamethasone for the treatment of class I HELLP syndrome: A double-blind, placebo-controlled, multicenter, randomized clinical trial. *Pregnancy Hypertens*. 2019;17:158-64.

61. van Runnard Heimel PJ, Franx A, Schobben AF a. M, Huisjes AJM, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv.* 2005;60(1):57-70; quiz 73-4.
62. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2010 [citado 15 de septiembre de 2020];(9). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008148.pub2/full>
63. Hübner G ME, Juárez H ME. Test de Apgar: Después de medio siglo ¿sigue vigente? *Rev Médica Chile.* 2002;130(8):925-30.