



Eclampsia y síndrome HELLP en los Andes del Perú: complicaciones perinatales

Eclampsia and HELLP syndrome in the Peruvian Andes: perinatal complications.

Jorge Arturo Collantes-Cubas,¹ Paulino Vigil-De Gracia,² Jorge Alberto Benza-Bedoya,¹ José Avelino Mendo-Aguilar,¹ Segundo Alberto Pérez-Ventura,¹ Silvia Vigo-Valera¹

Resumen

OBJETIVO: Comparar las complicaciones perinatales en pacientes con eclampsia, síndrome HELLP y su asociación.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal y comparativo efectuado en mujeres con eclampsia, síndrome HELLP, o ambos, y sus neonatos atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015. La información se procesó con el programa Epi Info versión 7. Se usó la ANOVA y χ^2 no paramétrica con Kruskal-Wallis para comparar grupos, y se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS: Se registraron 3411 nacimientos; 71 pacientes tuvieron eclampsia o síndrome HELLP. Las complicaciones perinatales de prematuridad, menor peso y talla al nacer y Apgar más bajo fueron significativamente mayores en mujeres con síndrome HELLP que con eclampsia. En cuanto a prematuridad hubo 30 (66.6%) casos de madres con síndrome HELLP, 14 (70%) con eclampsia asociada con síndrome HELLP y ninguno con eclampsia ($p = 0.01$). El peso promedio al nacimiento fue 2133.5 ± 66.7 g en síndrome HELLP y 3083.1 ± 67.8 g en eclampsia ($p = 0.001$). Hubo Apgar más bajo al minuto y a los cinco minutos en la combinación eclampsia y síndrome HELLP que en solo eclampsia ($p = 0.002$). No hubo diferencias significativas en la mortalidad, restricción del crecimiento fetal, asfixia neonatal, taquipnea transitoria, enfermedad de membranas hialinas, enterocolitis necrotizante, policitemia, ictericia patológica o sepsis. La tasa de cesáreas en síndrome HELLP fue 41 (91.1%) y en eclampsia 4 (66.6%) ($p = 0.03$).

CONCLUSIONES: Las complicaciones perinatales son mayores en pacientes con síndrome HELLP que con eclampsia.

PALABRAS CLAVE: Perinatal; eclampsia; síndrome HELLP; asfixia; taquipnea; membrana hialina; enterocolitis necrotizante; policitemia; sepsis.

Abstract

OBJECTIVES: To compare perinatal complications in patients with eclampsia, HELLP syndrome and association.

MATERIALS AND METHODS: a cross-sectional, comparative study conducted in women with eclampsia and / or HELLP syndrome and their perinates in Hospital Regional Docente de Cajamarca, Peru. Data obtained from 01/01/2015 to 12/31/15. Information processing was carried out with the Epi Info program version 7. The ANOVA and non-parametric χ^2 with Kruskal-Wallis were used to compare groups, and a value of $P < 0.05$ was considered significant.

RESULTS: 71 women had eclampsia and / or HELLP syndrome of 3411 births. Perinatal complications such as prematurity, lower weight and height at birth and lower Apgar were significantly higher in HELLP syndrome than in eclampsia. Regarding prematurity, there were 30 (66.6%) in HELLP syndrome, 14 (70%) in eclampsia associated with HELLP syndrome and none in eclampsia ($p = 0.01$). Birth weight was 2133.5 ± 66.7 g in HELLP syndrome and 3083.1 ± 67.8 g in eclampsia ($p = 0.001$). Apgar was lower at minute and at 5 minutes in the combination eclampsia and HELLP syndrome than in eclampsia alone ($p = 0.002$). There were no significant differences in mortality,

¹ Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú.

² Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid, Caja de Seguro Social, Panamá, investigador distinguido del Sistema Nacional de Investigación de Panamá.

Recibido: mayo 2018

Aceptado: agosto 2018

Correspondencia

Paulino Vigil De Gracia
pvigild@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Collantes-Cubas JA, Vigil-De Gracia P, Benza-Bedoya JA, Mendo-Aguilar JA, Pérez-Ventura SA, Vigo-Valera S. Eclampsia y síndrome HELLP en los Andes del Perú: complicaciones perinatales. Ginecol Obstet Mex. 2018 noviembre;86(11):718-723. DOI: <https://doi.org/10.24245/gom.v86i11.2266>



IUGR, neonatal asphyxia, transient tachypnea, hyaline membrane disease, necrotizing enterocolitis, polycythemia, pathological jaundice or sepsis. The rate of cesareans in HELLP syndrome was 41 (91.1%) and in eclampsia 4 (66.6%) ($p = 0.03$).

CONCLUSIONS: Perinatal complications are greater in HELLP syndrome than in eclampsia.

KEYWORDS: Perinatal; Eclampsia; HELLP syndrome; Asphyxia; Tachypnea; Hyaline membrane; Necrotizing enterocolitis; Polycythemia; Sepsis.

ANTECEDENTES

Los padecimientos hipertensivos del embarazo tienen una incidencia de 10-15%.¹ Entre ellos preeclampsia y preeclampsia con signos de severidad.² Las complicaciones severas de la preeclampsia son la eclampsia y el síndrome HELLP.

La eclampsia se define como el inicio de convulsiones en mujeres con preeclampsia.^{3,4} El síndrome HELLP es una complicación de la preeclampsia-eclampsia que se distingue por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia.⁵

La mortalidad materna y perinatal se incrementa en quienes padecen síndrome HELLP.^{6,7,8} Se han descrito cinco complicaciones neonatales consecuencia de preeclampsia, con signos de severidad: parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, lesión neurológica-hipóxica, muerte perinatal y morbilidad cardiovascular a largo plazo originada por el bajo peso al nacer.³

El objetivo de esta investigación fue: comparar las complicaciones perinatales en pacientes con eclampsia, síndrome HELLP y su asociación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal y comparativo efectuado en mujeres con eclampsia, síndrome HELLP, o

ambos, y sus neonatos atendidas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú, entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2015. Cajamarca se ubica a 2750 metros sobre el nivel del mar. Se incluyeron todas las mujeres con diagnóstico de eclampsia o síndrome HELLP y se obtuvieron datos perinatales. El comité de ética institucional aprobó el protocolo para esta investigación. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas de las madres y de los recién nacidos. Parámetros de estudio: edad, semanas de embarazo, peso, talla, índice de masa corporal, presión arterial, recuento de plaquetas, hemoglobina, bilirrubinas, transaminasas, creatinina, hematuria, proteinuria de 24 horas y complicaciones maternas. De los recién nacidos: peso, percentiles de peso al nacer, tipo de nacimiento, talla, semanas de gestación por Capurro determinadas por un pediatra o neonatólogo, Apgar al minuto y 5 minutos, mortalidad fetal, asfixia neonatal, taquipnea transitoria, enfermedad de membranas hialinas, enterocolitis necrotizante, policitemia, incompatibilidad de grupo, ictericia y sepsis. La duración del embarazo se determinó por la fecha de la última menstruación o por la ecografía del primer trimestre. Los percentiles de peso se basaron en algoritmos propuestos por la Fetal Medicine Barcelona.⁹

Para fines de comparación las mujeres se dividieron en tres grupos: 1) síndrome HELLP, 2) eclampsia y 3) síndrome HELLP-eclampsia.

La información se procesó en el programa Epi Info versión 7 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA). Para comparar los grupos se recurrió a la prueba ANOVA y χ^2 no paramétrica con Kruskal-Wallis; se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se registraron 3411 nacimientos, de ellos 22.8% fueron de pacientes con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo, 71 con eclampsia o síndrome HELLP. Se registraron 6 casos de eclampsia, 20 de eclampsia asociada con síndrome HELLP y 45 sólo con síndrome HELLP. Las características de las pacientes con eclampsia o síndrome HELLP se muestran en el **Cuadro 1**.

En el **Cuadro 2** se describen las características y complicaciones perinatales de las madres con eclampsia, síndrome HELLP. En cuanto a prematuridad, 66% (30 de 45) de las pacientes con síndrome HELLP tuvieron parto prematuro, mientras que en eclampsia no hubo prematuros ($p = 0.001$). El Apgar al minuto y cinco minutos fue menor en recién nacidos de madres con síndrome HELLP que con eclampsia ($p = 0.002$). El peso y talla al nacer fueron menores en hijos de madres con síndrome HELLP que con eclampsia ($p = 0.001$). Hubo 10 muertes fetales que corresponden a 17.24% de las muertes fetales del Hospital Regional Docente de Cajamarca; 25% de éstas se dieron en el contexto de síndrome HELLP y 0% en eclampsia ($p = 0.2$).

La tasa de cesáreas fue mayor en síndrome HELLP que en eclampsia ($p = 0.03$). No se

Cuadro 1. Características de las pacientes con eclampsia, síndrome HELLP, o ambos

Variable	Eclampsia (n = 6)	Eclampsia y síndrome HELLP (n = 20)	Síndrome HELLP (n = 45)	p
Edad (años)	21.7 ± 4.3	27.0 ± 9.3	28.3 ± 7.9	0.001
Semanas de embarazo	37.5 ± 0.5	34.3 ± 3.8	34.1 ± 4.4	0.001
Peso (kg)	59.7 ± 11.5	58.9 ± 12.1	62.7 ± 11.7	0.432
Talla (m)	1.49 ± 0.1	1.48 ± 0.1	1.47 ± 0.2	0.778
IMC (kg/m ²)	26.8 ± 5.6	26.4 ± 4.0	26.4 ± 4.1	0.857
Presión arterial sistólica (mmHg)	153.4 ± 14.1	163 ± 14.6	157.45 ± 15.7	0.445
Presión arterial diastólica (mmHg)	98.8 ± 9.0	105.2 ± 9.9	100.9 ± 12.0	0.634
Plaquetas (U/μL)	205,200 ± 75294	61347 ± 51507	70,784 ± 23976	0.001
TGO o AST (UI/L)	97 ± 145	279 ± 73	221 ± 177	0.027
TGP o ALT (UI/L)	64 ± 70	240 ± 142	178 ± 114	0.004
Bilirrubina total (mg/dL)	1.5 ± 0.9	4.7 ± 5.2	3.07 ± 3.6	0.011
Hemoglobina (g/dL)	11.4 ± 1.2	8.9 ± 2	9.6 ± 2.6	0.005
Creatinina (mg/dL)	0.86 ± 0.14	2.97 ± 2.68	1.53 ± 1.4	0.002
Proteinuria de 24 horas (mg)	504 ± 264	1379 ± 1458	980 ± 1048	0.122
Muertes maternas	-	3 (13%)	2 (4.2%)	0.24
Cesáreas	4 (66.6%)	19 (95%)	41 (91.1%)	0.03



Cuadro 2. Características y complicaciones perinatales de hijos de madres con eclampsia, síndrome HELLP y eclampsia-síndrome HELLP

Complicación perinatal	Eclampsia (n = 6)	Eclampsia y síndrome HELLP (n = 20)	Síndrome HELLP (n = 45)	p
Prematurez				
Menos de 37 semanas	-	14 (70%)	30 (66.6%)	0.01
Menos de 34 semanas	-	8 (40%)	12 (26.6%)	0.1
Menos de 32 semanas	-	4 (20%)	9 (20%)	0.5
Restricción del crecimiento intrauterino				
Menos del percentil 10%	1 (16.7%)	8 (40%)	22 (48.9%)	0.4
Menos del percentil 3%	1 (16.7%)	6 (30%)	12 (26.6%)	0.8
Peso menor de 1500 g	-	2 (10%)	5 (11.1%)	0.6
Peso al nacer (g)	3083.1 ± 678	2132.9 ± 559.6	2133.5 ± 663.7	0.001
Talla al nacer (cm)	49.2 ± 1.9	44.9 ± 4.3	45.4 ± 4.2	0.003
Lesión neurológica-hipoxia				
Asfixia neonatal	1 (16.7%)	2 (10%)	2 (4.45%)	1.0
Apgar al minuto	7.5 ± 1.3	4.7 ± 3.1	6.8 ± 2.3	0.002
Apgar a los 5 minutos	9 ± 0.5	6 ± 3.7	7.8 ± 2.7	0.002
Otras complicaciones neonatales				
Enfermedad de membranas hialinas	-	1(5%)	3 (6.7%)	1.0
Enterocolitis necrotizante	-	1(5%)	2 (4.45%)	1.0
Policitemia	-	1(5%)	2 (4.45%)	1.0
Ictericia	1 (16.7%)	2 (10%)	12 (26.7%)	1.0
Sepsis probable	1 (16.7%)	4 (20%)	5 (11.1%)	1.0
Muerte perinatal	-	5 (25%)	5 (11.1%)	0.2

encontraron diferencias significativas en otras complicaciones entre las mujeres con síndrome HELLP y eclampsia.

DISCUSIÓN

En esta muestra de estudio se encontraron más casos de prematurez, menor peso y talla al nacer y menores puntajes de Apgar en hijos de madres con síndrome HELLP que con eclampsia. El síndrome HELLP se caracterizó por inicio temprano, de menos de 34 semanas, asociado con mayor edad materna y peores repercusiones maternas y neonatales, lo mismo que menores puntajes de Apgar. La eclampsia fue de inicio tardío (pro-

medio y DE: 37.5 ± 0.5) y asociada con menor edad materna, mejores repercusiones maternas y neonatales. Estos hallazgos son semejantes a los reportados en la bibliografía.¹⁰⁻¹⁴

En las pacientes con síndrome HELLP se encontraron 48.9% fetos debajo del percentil 10 de peso y 26.6% debajo del percentil 3 de peso. Esto pone de manifiesto la importancia de identificar oportunamente la restricción del crecimiento intrauterino con base en las tablas fetales, como las de Barcelona,^{9,15} GROW¹⁶ o IGAP.¹⁷ Algunos autores consideran que hay restricción del crecimiento intrauterino cuando el peso ponderado fetal es menor al percentil 3, o menor al percentil

10 con alteraciones en el flujo Doppler de la arteria umbilical, arteria cerebral media o uterinas y definen estadios.⁹ Esto no ha sido tomado en cuenta en el reporte de ACOG 2013² como lo menciona Pauli¹⁸ pues se consideró restricción del crecimiento intrauterino con percentil menor de 5 de peso.

El grupo de Dadelszen y Payne ha trabajado en la predicción de resultados maternos adversos y la prevención de muerte perinatal con modelos accesibles a lugares alejados que podrían ser usados en una población como la de este estudio. Esta técnica se denomina "estimación integrada de riesgo de preeclampsia", "PIERS" por sus siglas en inglés,¹⁹⁻²⁴ y podría ser una estrategia a evaluar.

Para prevenir la prematuridad, las complicaciones perinatales y la mortalidad materna, el grupo de Burwick investigó el uso de anticuerpos monoclonales (eculizumab),²⁵ que también se aplica en síndrome urémico hemolítico asociado con complemento, para lograr revertir la hemólisis, la hepatopatía, la plaquetopenia materna y prolongar el embarazo.

Rolnik¹³ menciona que administrar 150 mg de aspirina a mujeres con alto riesgo de preeclampsia reduce la preeclampsia pretérmino, pero no se encuentran mejores repercusiones perinatales en cuanto a muertes perinatales, abortos, hemorragia intraventricular, sepsis, anemia, enterocolitis necrotizante, peso al nacer debajo del percentil 3, 5, y 10.

Las fortalezas de esta investigación son que muestran con claridad aspectos del síndrome HELLP y eclampsia que pueden ser tomados en cuenta en nuevas investigaciones como: evaluación del efecto de la aspirina en eclampsia y síndrome HELLP, su repercusión en adolescentes que teóricamente no se beneficiarían. La debilidad es el tamaño de muestra.

CONCLUSIONES

Las complicaciones perinatales son mayores en pacientes con síndrome HELLP que con eclampsia.

REFERENCIAS

1. Sibai B. Hypertensive disorders in pregnancy. *Clinical Obstet Gynecol* 2017; 60(1):133-8. doi: 10.1097/01.grf.0000512349.03677.66
2. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. Practice Guideline, 2013. <https://acog.org/media>.
3. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365:785-99. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17987-2
4. Sibai BM. Diagnosis, Prevention, and Management of Eclampsia. *Obstet Gynecol* 2005; 105:402-10. doi: 10.1097/01.AOG.0000152351.13671.99
5. Sibai BM. Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. *Obstet Gynecol* 2004; 103:981-91. doi: 10.1097/01.AOG.0000126245.35811.2a
6. Vigil-De Gracia P, et al. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynecol Obstet* 2015; 129 (3): 219-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.11.024>
7. Rojas P, y col. Complicaciones neonatales del síndrome HELLP. *An Pediatr (Barc)* 2009; 70(2):159-63. doi: 10.1016/j.anpedi.2008.08.023
8. González-Álvarez CE, y col. Hijo de madre con síndrome de HELLP: características y papel de la prematuridad, bajo peso y leucopenia en su evolución. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2015; 72(5):318-324. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2015.09.006>.
9. Figueras F, et al. An integrated approach to fetal growth Restriction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2017; 38:48-58. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006>
10. Raymond D, et al. A critical review of early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv* 2011;66 (8):497-506. doi: 10.1097/OGX.0b013e3182331028
11. Lisonkova S, et al. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209:544.e1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.08.019>
12. Valensise H, et al. Early and Late Preeclampsia. Two Different Maternal Hemodynamic States in the Latent Phase of the Disease. *Hypertension* 2008; 52:873-80. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117358.
13. Rolnik DL, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017; 377: 613-22. doi: 10.1097/01.aoa.0000529983.77883.af



14. Poon LC, et al. Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:585.e1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.08.110>
15. Savchev S, et al. Estimated weight centile as a predictor of perinatal outcome in small-for-gestational-age pregnancies with normal fetal and maternal Doppler indices. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012; 39: 299-303. DOI: 10.1002/uog.10150
16. Romero R, et al. Fetal size standards to diagnose a small- or a large-for-gestational-age fetus. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2): S605-607. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.217
17. Deter RL, et al. Individualized growth assessment: conceptual framework and practical implementation for the evaluation of fetal growth and neonatal growth outcome. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218(2): S656-78. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.210
18. Pauli JM, et al. Pitfalls with the New American College of Obstetricians and Gynecologists Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 2017; 60(1):141-152. doi: 10.1097/GRF.0000000000000247
19. von Dadelszen P, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet* 2011; 377:219-27. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61351-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61351-7)
20. Payne B, et al. Performance of the fullPIERS model in predicting adverse maternal outcomes in pre-eclampsia using patient data from the PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk) cohort, collected on admission. *BJOG* 2013; 120:113-18. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03496.x>
21. Payne B, et al. A risk prediction model for the assessment and triage of women with hypertensive disorders of pregnancy in low-resourced settings: The miniPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk) Multi-country Prospective Cohort Study. *PLoS Med* 2014;11(1): e1001589. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001589>
22. Payne BA, et al. Assessing the Incremental Value of Blood Oxygen Saturation (SpO₂) in the mini PIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk) Risk Prediction Model. *J Obstet Gynaecol Can* 2015; 37(1):16-24. [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(15\)30358-3](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(15)30358-3)
23. Ukah U, et al. Development and internal validation of a multivariable model to predict perinatal death in pregnancy hypertension. *Pregnan Hyperten* 2015; 5:315-21. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2015.08.006>
24. Ukah UV, et al. Prediction of adverse maternal outcomes from pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. *Pregnan Hyperten* 2018; 11:115-23. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.11.006>
25. Burwick RM, et al. Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta* 2013;34(2):201-3. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2012.11.014>

Puntaje para mantener la vigencia

El Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia otorga puntos para la vigencia de la certificación a los ginecoobstetras que envíen, a la página web del Consejo, un comentario crítico de un artículo publicado en la revista GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DE MÉXICO. El comentario deberá tener mínimo 150 y máximo 500 palabras.