



ACCESO  ABIERTO

Para citaciones: Borré Naranjo, D., Daza Arnedo, R., Saavedra Valencia, L., Vergara Schotborgh, A., Aguilar Schotborgh, M. & Lavallo López, O. (2022). Plasmaféresis en síndrome HELLP: reporte de un caso y revisión de la literatura. *Revista Ciencias Biomédicas*, 11(1), 92-99. <https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3662>

Recibido: 21 de octubre de 2021
Aprobado: 29 de noviembre de 2021

Autor de correspondencia:
Diana Borré-Naranjo
dianaborreno424@gmail.com

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2022. Borré Naranjo, D., Daza Arnedo, R., Saavedra Valencia, L., Vergara Schotborgh, A., Aguilar Schotborgh, M. & Lavallo López, O. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



Plasmaféresis en síndrome HELLP: reporte de un caso y revisión de la literatura

Plasmapheresis in Hellp syndrome: case report and literature review

Diana Borré-Naranjo¹, Rodrigo Daza Arnedo², Laura Saavedra Valencia³, Alejandra Vergara Schotborgh¹, Miguel Ángel Aguilar Schotborgh¹ & Oscar Lavallo López⁴

¹ Unidad de Cuidados Intensivo, Clínica Gestión Salud, Grupo de Investigación en Cuidados Intensivos y Obstetricia. (GRICIO), Cartagena Colombia.

² Servicio de Nefrología, Hospital Naval De Cartagena, Asociación Colombiana de Nefrología, Cartagena, Colombia.

³ Grupo de Investigación en Cuidados Intensivos y Obstetricia. (GRICIO), Cartagena, Colombia.

⁴ Unidad de Medicina Materno Fetal, Clínica Santa Cruz de Bocagrande, Cartagena, Colombia..

RESUMEN

Introducción: el síndrome HELLP históricamente se ha considerado una complicación grave de la preeclampsia, cuyo tratamiento consiste en la estabilización inmediata de la embarazada y el parto. Sin embargo, en pacientes que no responden al tratamiento, la plasmaféresis podría ser considerada una opción terapéutica. El objetivo de este artículo es presentar un caso clínico de una paciente con síndrome HELLP con requerimiento de plasmaféresis y revisar la literatura disponible por considerarse de relevancia clínica.

Presentación del caso: paciente de 17 años, primigestante con síndrome HELLP, y requerimiento de plasmaféresis, por ausencia de respuesta al tratamiento. Se revisaron como fuentes de información la historia clínica y la búsqueda de la literatura científica con los términos "HELLP syndrome" "Plasmapheresis" "Treatment" en la base de datos PubMed, sin límite de tiempo; se incluyeron artículos originales, reportes y series de casos.

Discusión: el síndrome HELLP se presenta entre el 0.5-0.9% de todas las gestaciones y hasta en un 20% en pacientes con preeclampsia. El tratamiento de primera línea es el parto inmediato, dado que la prolongación del embarazo se ha asociado con un aumento de la mortalidad materna y perinatal; sin embargo en pacientes con síndrome HELLP que no responden al tratamiento habitual dentro de las 24 a 72 horas posteriores al diagnóstico la plasmaféresis es una estrategia terapéutica indicada.

Conclusión: la plasmaferesis es una opción de tratamiento que mejora los desenlaces de morbi-mortalidad materna y perinatal, no obstante faltan ensayos clínicos que permitan evaluar el impacto de la plasmaféresis en las gestantes.

Palabras Clave: síndrome HELLP; plasmaféresis; preeclampsia.

ABSTRACT

Introduction: HELLP syndrome has historically been considered a severe complication of preeclampsia, whose treatment consists of immediate stabilization of the pregnant woman and delivery. However, in patients who do not respond to treatment, plasmapheresis could be considered a therapeutic option. The aim of this article is to present a clinical case of a patient with HELLP syndrome requiring plasmapheresis and to review the available literature as being of clinical relevance.

Case presentation: 17-year-old primigestational patient with HELLP syndrome requiring plasmapheresis due to lack of response to treatment. The sources of information reviewed were the clinical history and a search of the scientific literature with the terms "HELLP syndrome" "Plasmapheresis" "Treatment" in the PubMed database, with no time limit; original articles, reports and case series were included.

Discussion: HELLP syndrome occurs in 0.5-0.9% of all pregnancies and up to 20% in patients with preeclampsia. The first-line treatment is immediate delivery, since prolongation of pregnancy has been associated with increased maternal and perinatal mortality; however, in patients with HELLP syndrome who do not respond to the usual treatment within 24-72 hours after diagnosis, plasmapheresis is an indicated therapeutic strategy.

Conclusion: plasmapheresis is a treatment option that improves maternal and perinatal morbidity and mortality outcomes; however, there is a lack of clinical trials to evaluate the impact of plasmapheresis in pregnant women.

Keywords: HELLP Syndrome; plasmapheresis; pre-eclampsia.

INTRODUCCIÓN

El síndrome HELLP (del acrónimo en inglés Hemolytic Anemia, Elevated Liver Enzyme, Low platelet count) es una condición clínica que se presenta en embarazadas y puérperas, generalmente entre las semanas 27 y 36 del embarazo, pero puede aparecer hasta 6 semanas después del parto, se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, aumento de los niveles de enzimas hepáticas y trombocitopenia (1-3).

La fisiopatología de la enfermedad no está completamente clara, pero se cree que es causada

por una lesión de células endoteliales, con vasoespasmo, activación plaquetaria, alteración del equilibrio entre prostaciclina/tromboxano y una disminución de la liberación del factor relajante derivado del endotelio (4, 5).

Comúnmente se han utilizado dos sistemas de clasificación y criterios diagnósticos para la enfermedad, el primero se basa en el número de anormalidades (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas), por medio de este método se divide la presentación de la enfermedad en: síndrome HELLP incompleto (una o dos anormalidades) y completo (las tres anormalidades) (6, 7). El segundo sistema de clasificación se realiza según el recuento de

plaquetas: clase I, $< 50 \times 10^9/L$; clase II, $50-100 \times 10^9/L$ y clase III, $100-150 \times 10^9/L$ (6, 7).

El síndrome HELLP históricamente se ha considerado una complicación grave de la preeclampsia, cuyo tratamiento consiste en la estabilización inmediata de la embarazada mediante profilaxis anticonvulsiva con sulfato de magnesio, la reducción de la presión arterial con medicamentos antihipertensivos, la expansión controlada del volumen, además del control de los trastornos de la coagulación, y el parto inmediato en casos de preeclampsia grave (8). Por esta razón, el tratamiento para el síndrome HELLP es similar al utilizado para el manejo de la preeclampsia severa (3, 9, 10).

Una alternativa terapéutica en pacientes que no respondieron al tratamiento después del parto y a la terapia de apoyo dentro de las 24 horas a 72 horas posteriores al diagnóstico es la plasmaféresis, un procedimiento que puede remplazar el plasma de un paciente por el plasma de un donante y eliminar las partículas dañinas de la circulación sanguínea (11, 12).

De acuerdo con lo anterior, este artículo tiene como objetivo presentar un caso clínico de una paciente con síndrome HELLP con requerimiento de plasmaféresis por ausencia de respuesta a la terapia habitual, y revisar la literatura disponible.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Mujer de 17 años sin comorbilidades, primigestante, con gestación de 36.5 semanas, con historia de adecuado control prenatal; acude al servicio de urgencias de una institución de alta complejidad en la ciudad de Cartagena de Indias, Colombia, por cuadro clínico de cefalea, asociado a epigastralgia y edema en miembros inferiores. Al ingreso se diagnostica preeclampsia severa, dada por cifras tensionales elevadas, y se inicia manejo con sulfato de magnesio.

Los paraclínicos iniciales revelan síndrome anémico, leucocitosis, recuento plaquetario normal (157000), con aumento de alanina aminotransferasa (ALT) (153 UI/L), aspartato aminotransferasa (AST) (255 UI/L) y lactato deshidrogenasa (LDH) (890 UI/L). Azoados normales, creatinina (0,86 mg/dl), BUN (15 mg/dl) y gases arteriales con acidosis metabólica sin hiperlactatemia. Se establece diagnóstico de Preeclampsia severa con síndrome HELLP y se decide terminar la gestación. Por lo que se remite a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Durante las primeras 24 horas en UCI presenta deterioro de la función renal, oliguria (0.2 ml/kg/hora), hiperkalemia, empeoramiento de la acidosis metabólica, aumento en los parámetros de hemólisis (LDH), disminución de plaquetas (87000) (Tabla 1) y se evidencia sangrado por mucosa oral. El cuadro progresa a dificultad respiratoria por edema pulmonar, iniciándose soporte ventilatorio no invasivo. Ginecología considera ante síndrome HELLP refractario iniciar corticoides y estatinas, por disfunción multiorgánica (hepática, hematológica, renal y pulmonar), se indica inicio de plasmaféresis por nefrología.

Al tercer día de hospitalización se inicia recambio plasmático cada 24 horas para un total de 5 sesiones, 1 gramo de gluconato de calcio antes y después de cada sesión y sustitución de fluido 1:1 con plasma fresco congelado; se evidencia disminución de niveles de LDH, sin embargo, progresa a falla renal con requerimiento de hemodiálisis.

La paciente continúa estancia en UCI con manejo médico, antihipertensivos combinados, estatinas, esteroides, con evolución favorable. Al décimo día de hospitalización presenta descenso de azoados, se suspende hemodiálisis y continuo manejo expectante, con diuresis espontánea, se retira catéter de hemodiálisis y al catorceavo día de hospitalización se da alta médica continuando antihipertensivos.

Tabla 1. Evolución de los paraclínicos durante la estancia hospitalaria

Parámetro	Antes de la plasmaféresis		Durante la plasmaféresis	Después de la plasmaféresis		
	Día 1	Día 3	Día 6	Día 9	Día 12	Día 14
Hemograma						
Leucocitos	15400	22000	32100	25200	16700	12500
Neutrófilos	13800	18600	27100	21900	12400	9200
Linfocitos	1200	2800	4200	2400	3700	2600
Hemoglobina	10,5	7,4	8,6	7,3	7,7	7,6
Hematocrito	29	20,7	24,4	20,7	22	22
Plaquetas	87000	94000	92000	190000	373000	383000
Otros parámetros de laboratorio						
BUN ¹		48,64	60,5	60		
Creatinina		2,71	3,23	4,1	2,78	1,54
ALT ²	198	95		21	51	55
AST ³	298,9	102,2		21,1	38,7	34,3
Bil ⁴ total	2,09	0,7				
Bil Directa	0,75	0,3				
Bil Indirecta	1,34	0,4				
LDH ⁵	1500		766	509	793	682
TP ⁶			16,8	14,07		
TPT ⁷			37,6	34,3		

¹ Nitrógeno Ureico en sangre, ² Alanina aminotransferasa, ³ Aspartato aminotransferasa, ⁴ Bilirrubina, ⁵ Lactato Deshidrogenasa, ⁶ Tiempo de protrombina, ⁷ Tiempo parcial de tromboplastina.

DISCUSIÓN

El síndrome HELLP se presenta entre el 0.5-0.9% de todas las gestaciones y hasta en un 20% en pacientes con preeclampsia (9). La mortalidad de esta patología es variable según los diferentes estudios y entre el 1 al 25%, está asociada a complicaciones con daño orgánico adicional, nivel de severidad de la lesión de órgano o sobreinfecciones (13).

Al realizar la búsqueda de literatura científica en inglés y español, con los términos MESH "*HELLP syndrome*" "*Plasmapheresis*" "*Treatment*" en la base de datos PubMed, sin límite de tiempo, se incluyeron reportes y series de casos, que

facilitaron la interpretación de aspectos importantes para el abordaje del caso (Tabla 2).

Las manifestaciones de la enfermedad incluyen desde síntomas leves como fatiga, náuseas, vomito, dolor epigástrico, hasta hipotensión y shock hipovolémico y/o complicaciones como la coagulación intravascular diseminada (CID), desprendimiento de placenta, insuficiencia renal aguda, edema pulmonar, hematoma hepático subcapsular y diabetes insípida nefrogénica (14). Owens identifico que las complicaciones más frecuentes en las pacientes fueron a nivel renal con un (44%), coagulación intravascular diseminada (22%), alteraciones del sistema nervioso central (22%) y hematomas hepáticos diagnosticados por

ultrasonido (11%) (15). Rao indica que la lesión renal aguda está presente en pacientes con síndrome HELLP, complicando de un 7 a 15% de los embarazos, tal como ocurrió en este caso (16). Mientras que Garg, señala que la complicación más frecuente del síndrome HELLP es la CID

presente en aproximadamente el 40% de los pacientes (17). Algunas complicaciones fetales incluyen: asfixia intrauterina, displasia broncopulmonar trombocitopenia, desprendimiento de placenta, y hemorragia intraventricular (14).

Tabla 2. Revisión bibliográfica de reportes de casos de plasmaféresis en síndrome HELLP

Autor/Año	Tipo de estudio	Nº de pacientes	Edad (años)	Edad gestacional (semanas)	Nº Sesiones de plasmaféresis	Desenlace	Observaciones
Vafaeimanesh J, 2014 (3)	Serie de casos	2	22 33	40 32	22 3	Remisión	Coagulación intravascular diseminada. Disfunción respiratoria
Levin G, 2018 (12)	Reporte de caso	1	19	A termino	9	Remisión	Disfunción renal severa Síndrome de Sheehan
Martin JN Jr, 1990 (23)	Serie de Casos	7	21 ¹	31.4 ²	3	Remisión	Eclampsia Disfunción renal Disfunción cardiopulmonar
Mousseaux C, 2020 (24)	Reporte de caso	1	28	33.6	11	Remisión	Hemorragia postparto Coagulación intravascular diseminada. Disfunción renal (Hemodiálisis)
Förster JG, 2002 (25)	Reporte de caso	1	32	32	8	Remisión	Disfunción renal (Hemodiálisis) Síndrome hemolítico urémico postparto

1. Edad media, ² Edad gestacional media.

El tratamiento de primera línea para el síndrome HELLP es el parto inmediato, pues la prolongación del embarazo se ha asociado con un aumento de la mortalidad perinatal y requerimientos de terapia intensiva (18). El uso de altas dosis de corticoides en mujeres posparto con síndrome HELLP clase 1

podría promover la recuperación del recuento de plaquetas y contribuir a menor duración de la hospitalización (19). Sin embargo, otros autores señalan que no hay diferencias significativas en mortalidad o mejoría de síntomas clínicos comparados con pacientes que no recibieron

terapia con corticoesteroides, pero no hay duda de la mejoría en los parámetros de laboratorio como la ALT y el conteo de plaquetas con esta medida (20-21).

La plasmaféresis es una estrategia terapéutica indicada en pacientes con síndrome HELLP que no responden al tratamiento habitual dentro de las 24 a 72 horas posteriores al diagnóstico o que presentan insuficiencia orgánica (10). Se recomienda la plasmaféresis en pacientes con un aumento progresivo de los niveles de bilirrubina, creatinina sérica y trombocitopenia grave (14). El beneficio de la plasmaféresis en pacientes con síndrome HELLP no está completamente dilucidado, esta medida terapéutica contribuye a la eliminación de sustancias nocivas y factores agregantes, procoagulantes liberados por las plaquetas y las células endoteliales y la eliminación de renina, angiotensina y otros factores vasoactivos, mejorando la función renal, la función hepática y el estado neurológico de las pacientes con síndrome HELLP (10, 21).

Simetka, identificó que los pacientes con síndrome HELLP que recibieron plasmaféresis se recuperaron más rápido después del parto y del tratamiento habitual; no obstante manifestó que se debe tener precaución con su uso, pues es una terapia invasiva que conlleva algunos riesgos (hemorragia, sepsis, anafilaxia) (21). Un estudio realizado con 29 pacientes con síndrome HELLP reporta que las complicaciones más frecuentes en pacientes que recibieron plasmaféresis fueron: escalofríos (41.4%) urticaria (27.6%), hematomas relacionados con la incisión del catéter (17.2%) y parestesias (13.7%) (22).

El recuento de plaquetas y los niveles de LDH, son indicadores útiles en la evolución del síndrome HELLP; el aumento de plaquetas mayor de 100000 y la disminución o normalización de la LDH después de la plasmaféresis pueden servir como marcadores de pronóstico para determinar la

duración o suspensión del tratamiento en pacientes que no respondieron al manejo habitual (11, 15, 18, 21).

Finalmente, varios estudios concluyen que vale la pena considerar el intercambio de plasma temprano como parte del tratamiento para el síndrome HELLP persistente, como se muestra en la tabla 2 donde todas las pacientes de los reportes de casos presentaron remisión y mejoría con alta hospitalaria en buenas condiciones posterior a la plasmaféresis. Sin embargo considerando que la sociedad americana de aféresis establece la indicación categoría III (recomendación 2C) para el síndrome HELLP, la decisión de plasmaféresis debe tomarse de manera individualizada y no se justifica realizar esta terapia antes del parto, porque resulta ineficaz y retrasaría el tratamiento definitivo (18).

CONCLUSIÓN

La plasmaféresis es una opción de tratamiento útil que mejora los desenlaces de morbi-mortalidad materna y perinatal. Se recomienda su uso en pacientes con síndrome HELLP que no presentan mejoría al tratamiento habitual, deterioro de los parámetros de laboratorio y lesión multiorgánica en las primeras 24 horas después del parto. Sin embargo, faltan ensayos clínicos que permitan evaluar el impacto de la plasmaféresis en las gestantes.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES:

concepción y diseño del estudio: DBN, LSV, OLL; recolección análisis e interpretación de datos: DBN, MAS, AVS; redacción del borrador: DBN, OLL, LSV, AVS MAS; revisión crítica y aprobación de versión final: DBN, RDA; responsable de la veracidad e integridad del artículo: DBN, LSV.

CONFLICTOS DE INTERESES: los autores declaran que no tienen conflictos de interés.

FINANCIACIÓN: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

- 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.
- Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, Endo M, Kumasawa K, Kimura T. Pre-eclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors. *Int J Mol Sci.* 2019;20(17):4246.
- Vafaeimanesh J, Nazari A, Hosseinzadeh F. Plasmapheresis: Lifesaving treatment in severe cases of HELLP syndrome. *Caspian J Intern Med.* 2014;5(4):243-7.
- Gupta M, Feinberg BB, Burwick RM. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens.* 2018;12:29-34.
- Aloizos S, Seretis C, Liakos N, Aravosita P, Mystakelli C, Kanna E, Et al. HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33(4):331-7.
- Okafor UV, Eftie RE. Acute renal failure due to HELLP syndrome and acute renal failure in mid gestation. *Int J Obstet Anesth.* 2005;14(3):265-8.
- Alese MO, Moodley J, Naicker T. Preeclampsia and HELLP syndrome, the role of the liver. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(1):117-123.
- Rath W, Bartz C. Therapeutisches Vorgehen bei schwerer Präeklampsie und beim HELLP-Syndrom [Treatment of severe preeclampsia and HELLP syndrome]. *Zentralbl Gynakol.* 2004;126(5):293-8.
- Khalid F, Tonismae T. HELLP Syndrome. [Updated 2021 Aug 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
- 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.* 2021;34(24):4029-4034.
- Erkurt MA, Berber I, Berktas HB, Kuku I, Kaya E, Koroglu M, Et al. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: Therapeutic plasma exchange. *Transfus Apher Sci.* 2015; 52(2):194-8.
- Levin G, Kalish Y, Attari R, Abu Khatab A, Gil M, Rottenstreich A. Plasmapheresis-A lifesaving treatment for life threatening HELLP syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;235:125-126.
- 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.
- Erkurt MA, Sarici A, Kuku I, Berber I, Kaya E, Bicim S, Et al. The effect of therapeutic plasma exchange on management of HELLP Syndrome: The report of 47 patients. *Transfus Apher Sci.* 2021;60(5):103248.
- Owens MY, Martin JN Jr, Wallace K, Keiser SD, Parrish MR, Tam Tam KB, Et al. Postpartum thrombotic microangiopathic syndrome. *Transfus Apher Sci.* 2013;48(1):51-7.
- Rao D, Chaudhari NK, Moore RM, Jim B. HELLP syndrome: a diagnostic conundrum with severe complications. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:bcr2016216802.
- Garg R, Nath MP, Bhalla AP, Kumar A. Disseminated intravascular coagulation complicating HELLP syndrome: perioperative management. *BMJ Case Rep.* 2009;2009:bcr10.2008.1027.
- Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N, Balogun RA, Klingel R, Meyer E, Et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019;34(3):171-354.
- Takahashi A, Kita N, Tanaka Y, Tsuji S, One T, Ishiko A, Et al. Effects of high-dose dexamethasone in postpartum women with class 1 haemolysis, elevated

- liver enzymes and low platelets (HELLP) syndrome. *J Obstet Gynaecol.* 2019;39(3):335-339.
20. Mao M, Chen C. Corticosteroid Therapy for Management of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count (HELLP) Syndrome: A Meta-Analysis. *Med Sci Monit.* 2015;21:377-83.
21. Simetka O, Klat J, Gumulec J, Dolezalkova E, Salounova D, Kacerovsky M. Early identification of women with HELLP syndrome who need plasma exchange after delivery. *Transfus Apher Sci.* 2015;52(1):54-9.
22. Eser B, Guven M, Unal A, Coskun R, Altuntas F, Sungur M, Et al. The role of plasma exchange in HELLP syndrome. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2005;11(2):211-7.
23. Martin JN Jr, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, Hess LW, Morrison JC, Wiser WL. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 1990 162(1):126-37. doi: 10.1016/0002-9378(90)90835-u.
24. Mousseaux C, Joly BS, Mohamadou I, Arrestier R, Hertig A, Rafat C. Severe HELLP syndrome masquerading as thrombocytopenic thrombotic purpura: a case report. *BMC Nephrol.* 2020 29;21(1):204. doi: 10.1186/s12882-020-01865-y.
25. Förster JG, Peltonen S, Kaaja R, Lampinen K, Pettilä V. Plasma exchange in severe postpartum HELLP syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2002 ;46(8):955-8. doi: 10.1034/j.1399-6576.2002.460805.