

01

EL SÍNDROME DE HEMÓLISIS,

ELEVACIÓN DE ENZIMAS HEPÁTICAS, TROMBOCITOPENIA. ESTUDIO DE CASO

HEMOLYSIS, ELEVATED LIVER ENZYMES, THROMBOCYTOPENIA SYNDROME. A A CASE STUDY

Abel Agustín Estrada-Paneque¹

E-mail: estradapaneque38@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2189-8847>

Nancy Lissette Cajamarca-Echeverría²

E-mail: liss_ce1629@outlook.es

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3809-4941>

Luis Jhonatan Albarracín-Cuesta²

E-mail: jonathan.ac53@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9073-7190>

¹ Hospital General Teófilo Dávila. Machala. Ecuador.

² Hospital Luis Moscoso Zambrano. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Estrada-Paneque, A. A., Cajamarca-Echeverría, N. L., & Albarracín-Cuesta, L. J. (2021). El síndrome de Hemólisis, Elevación de Enzimas Hepáticas, Trombocitopenia. Estudio de caso. *Revista Transdisciplinaria de Estudios Sociales y Tecnológicos*, 1(1), 5-10.

Fecha de presentación: octubre, 2020

Fecha de aceptación: diciembre, 2020

Fecha de publicación: enero, 2021

RESUMEN

Los trastornos hipertensivos en el embarazo siguen constituyendo una importante causa de morbimortalidad materna principalmente secundaria a hemorragias cerebrales y mortalidad perinatal, debido a la prematuridad, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), y abrupcio de placenta. El síndrome de HELLP, por sus siglas en ingles H: haemolysis, EL: elevated liver enzymes and LP: low platelets, las cuales surgieron como propuesta de Weinstein posterior a un estudio realizado con gestantes en las cuales encontró similitud de sus síntomas, es considerado como una de las complicaciones más severas de la preeclampsia; que involucra en su diagnóstico la triada de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia. Se caracteriza por ser una patología multisistémica que afecta entre el 0,5 al 0,9% de todos los embarazos, donde aproximadamente el 70 % aparece entre las 27-37 semanas, el 20 % posterior a las 37 semanas y el 10 % restante previo a las 27 semanas. Su fisiopatología está relacionada con problemas de placentación y el manejo se basa en la finalización del embarazo independientemente de la edad gestacional, con el apoyo en unidades con disponibilidad de cuidados intensivos neonatales y obstétricos. La etiología no está definida, sin embargo, los factores de riesgo son comunes a los de la preeclampsia y el tratamiento principal es la terminación del embarazo. Se expone un caso de gestante con síndrome de HELLP, en el hospital Teófilo Dávila de la ciudad de Machala, la cual cursó con alteraciones clásicas en los exámenes de laboratorio, cifras de tensión arterial elevadas de difícil control, tratada de manera exitosa en la referida casa de salud.

Palabras clave:

HELLP, trombocitopenia, preeclampsia, hemolisis, hipertensión.

ABSTRACT

Hypertensive disorders in pregnancy continue to be an important cause of maternal morbidity and mortality, mainly secondary to cerebral hemorrhages and perinatal mortality, due to prematurity, intrauterine growth restriction (IUGR), and placental abruption. HELLP syndrome, for its acronym in English H: haemolysis, EL: elevated liver enzymes and LP: low platelets, which emerged as Weinstein's proposal after a study carried out with pregnant women in whom he found similarity of their symptoms, is considered as one of the most severe complications of preeclampsia; that involves in its diagnosis the triad of hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. It is characterized by being a multisystem pathology that affects between 0.5 and 0.9% of all pregnancies, where approximately 70% appear between 27-37 weeks, 20% after 37 weeks and the remaining 10% prior to 27 weeks. Its pathophysiology is related to placentation problems and management is based on the termination of pregnancy regardless of gestational age, with support in units with availability of obstetric and neonatal intensive care. The etiology is not defined; however, the risk factors are common to those of preeclampsia and the main treatment is termination of pregnancy. The case of a pregnant woman with HELLP syndrome is presented, in the Teófilo Dávila hospital in the city of Machala, who presented with classic alterations in laboratory tests, high blood pressure figures that are difficult to control, successfully treated in the aforementioned health house.

Keywords:

HELLP, thrombocytopenia, preeclampsia, hemolysis, hypertension.

INTRODUCCIÓN

El síndrome HELLp es una complicación grave de la preeclampsia que establece el incremento de la mortalidad y morbilidad materna y perinatal. Pritchard en el año 1954 describió por primera vez esta patología, detallando la hemólisis, trombocitopenia y otras alteraciones en las pacientes con trastorno hipertensivo severo; sin embargo, no fue hasta 1982 cuando Weinstein reconoce una rara y grave variante de preeclampsia, y para denominarla tomó las iniciales de los hechos que consideró primordiales, de dicho síndrome: Hemolysis (H); Elevated Liver enzymes (EL) o enzimas hepáticas elevadas y Low Platelets (LP) plaquetopenia.

Sibai (1990), sugiere criterios diagnósticos dándole valores concretos a las alteraciones previamente mencionadas y Martín divide en tres grupos a las gestantes de acuerdo al recuento de plaquetas, con la intención de establecer un pronóstico; delimitando las cifras en Clase 1 aquellas que tenían trombocitopenia inferior a 50.000 plaquetas/mm³, la Clase 2 entre 50.001 y 100.000, y la Clase 3 entre 100.001 y 150.000 (González et al., 2015).

A partir de la perspectiva fisiopatológica se explica por una relación anormal entre la microvasculatura de diferentes órganos y los recursos figurados de la sangre; que a nivel hepático se caracteriza por mal endotelial consecutiva de activación y agregación plaquetaria, que al final resulta en isquemia distal con muerte del hepatocito, esta vasculopatía puede estar reducida en relación a un segmento hepático (necrosis periportal o focal) o difusamente por medio de todo el hígado (infarto hepático y hematoma subcapsular).

Aunque la etiopatogenia de este síndrome aún no está definida, los hallazgos histopatológicos a nivel hepático incluyen depósitos de fibrina intravascular que presumiblemente conducirían a la obstrucción sinusoidal hepática, (von et al., 2020). congestión vascular intrahepática e incremento de la presión intrahepática con necrosis hepática subsiguiente, hemorragia intraparenquimatosa y subcapsular y, finalmente la ruptura capsular, donde la formación y/o ruptura de un hematoma subcapsular representaría uno de los eventos más graves para la madre y el feto, con un índice de morbimortalidad muy elevado, requiriendo por lo general un manejo quirúrgico multidisciplinario, oportuno, eficaz y agresivo.

Su mayor presentación es alrededor de las 27 a 37 semanas (70 %), el 10 % anterior a las 27 semanas, el 20 % luego de las 37 semanas y el 4 % en el puerperio generalmente en las primeras 48 horas. La mortalidad materna se eleva hasta el 14 %, siendo ordinarias las hemorragias cerebrales, una mortalidad perinatal del 40 % (prematurnidad, restricción del incremento intrauterino, desprendimiento prematuro de la placenta normo inserta).

Según Bracamonte-Peniche et al. (2018), para entablar el diagnóstico hace falta, primeramente, detectar cualquier trastorno hipertensivo del embarazo, y segundo, constatar la triada típica de hemólisis, incremento de enzimas hepáticas y la trombocitopenia. Si bien hay consenso en la triada, no hay criterios unánimes para los valores absolutos de transaminasas y recuento plaquetario para conceptualizar la patología. Además, se caracteriza por un aumento de la LDH ≥ 600 U/L, crecimiento de la bilirrubina indirecta, disminución de la hemoglobina y del hematocrito, descenso de la haptoglobina sérica y hemoglobinemia.

La anemia hemolítica microangiopática no autoinmune que se muestra es respuesta de la rotura de los glóbulos rojos gracias a la disfunción endotelial. El descubrimiento de esquistocitos y un examen de Coombs negativo es la variable para confirmar la anemia hemolítica no autoinmune.

La hemólisis es lo más representativo en estas pacientes, considerándose el símbolo característico de la triada. Se muestra por la variación de la morfología de los glóbulos rojos, evidenciado y demostrado en la lámina periférica (esquistocitos) (González-Navarro et al., 2015).

La existencia de trombocitopenia (descenso del conteo plaquetario o cifras inferiores de 150 000, en ausencia de otras expresiones clínicas del síndrome de HELLP, debería investigarse con minuciosidad para excluir otras génesis de trombocitopenia en el embarazo según plantean Wallace et al. (2018). Sin embargo, su existencia como lo afirma y describe Bracamonte-Peniche et al. (2018), como la primera alteración de la coagulación que se presenta en el síndrome de HELLP, después de cambios del fibrinógeno y el surgimiento de sus productos de degradación, surgiendo al final la coagulación intravascular (CID).

El más grande elemento en el disturbio fisiopatológico de esta patología está dado por el deterioro endotelial, que se inicia con perjuicio de la capa íntima y de forma incierta, relacionada con alteraciones placentarias, formación de complejos inmunes y con hipertensión arterial, a eso que puede añadirse una predominación genética. La injuria endotelial beneficia los depósitos de fibrina en la luz vascular y la subsiguientemente rotura de elementos de la sangre por contacto con las zonas afectados.

Diversos investigadores como Gedik et al. (2017); y De Jesus-Henriques et al. (2021), coinciden en los dos sistemas de categorización para el diagnóstico del síndrome de HELLP, la de Mississippi, ya abordada anteriormente y la de Tennessee.

- Incompleto: si una paciente no cumple con los tres criterios, o sea existe alteración en uno o dos de triada.
- Completo: cumple con los tres criterios tendrá que definirse como HELLP completo. Las plaquetas $\leq 100\ 000$ mm³, AST o ALT ≥ 70 U/L, LDH ≥ 600 UI/L. (p.123)

La terapéutica elegida en el síndrome HELLP va encaminada de la mano con el estado gestacional y la forma en que se muestra clínicamente. Bracamonte-Peniche et al. (2018), donde conocer su diagnóstico, clínica, probables complicaciones y procedimiento posibilita identificarlo velozmente, y de esta forma actuar de forma efectiva. Entre menor sea la época de diagnóstico, su desempeño óptimo irá de forma directa proporcional a su pronóstico.

Tres décadas después de los incansables esfuerzos del Dr. Weinstein para caracterizar el síndrome HELLP, sigue siendo un desafío para la comunidad científica y varias preguntas deben responderse en beneficio de las mujeres embarazadas.

De este modo, el objetivo de la investigación consistió en presentar un caso de HELLP síndrome incompleto y clase II, con cifras elevadas de su presión arterial de control difícil y alteraciones en sus exámenes complementarios. Se revisaron artículos científicos del área de ginecología, en bases de datos como PUBMED, ELSEVIER, UpToDate, actualizados, y precisos, tanto en idioma español como inglés, sobre la temática.

DESARROLLO

Se presenta el caso de una gestante con síndrome de HELLP, en el hospital Teófilo Dávila de la ciudad de Machala, la cual cursó con alteraciones clásicas en los exámenes de laboratorio, cifras de tensión arterial elevadas de difícil control, tratada de manera exitosa en la referida casa asistencial de salud de la provincia de el Oro.

El caso clínico se describe: Paciente femenina de 30 años de edad con, antecedentes de preclampsia en el embarazo anterior, con diagnóstico de preclampsia severa al ingreso hospitalario. Acude por sus propios medios refiriendo cefalea, visión borrosa y epigastralgia. No precisa fecha de última menstruación, aunque por la ecografía del primer trimestre se concluye con una gestación de 37.4 semanas. Tiene como antecedentes obstétricos G2 P2 A0. Al examen físico, abdomen tumoral por útero grávido, con AFU (altura de fondo uterino) de 33 cm, movimientos fetales disminuidos desde hace aproximadamente tres horas, presentación podálica y una frecuencia cardíaca fetal basal de 106 latidos por minutos, con actividad uterina 2/10/25. A la Speculoscopía: Cérvix posterior, de 2 cm aproximadamente de longitud, orificio cervical cerrado. No presencia de leucorrea.

Al ingreso hospitalario se realizan estudios de laboratorio, incluidos hemoglobina de 10.2 mg/dl, plaquetas de 90 000, TGP: 92 UI y TGO: 79 UI, creatinina: 1.1 mg/dl, ácido úrico: 8,2 mg/dl, bilirrubinas normales y LDH: 864 UI/L. Las cifras de tensión arterial al ingreso 170/108 mmHg, frecuencia cardíaca en 104 latidos por minutos, respiratoria de 20 por minutos, temperatura 36.20C y proteinuria +++. De manera inmediata se administró tratamiento

antihipertensivo, sulfato de magnesio como prevención de la convulsión ecláptica para compensar su tensión arterial. Realizó monitoreo fetal encontrándose la presencia de DIPS II

Se realiza intervención quirúrgica (cesárea segmentaria), se realiza bajo anestesia general. Se inicia un abordaje por incisión media infraumbilical, obteniéndose un producto de sexo masculino con un peso de 2405 gramos, APGAR 7/8, con líquido amniótico meconial ++, cordón normal y placenta con presencia de múltiples calcificaciones, con un sangrado transoperatorio cuantificado en 700ml

La paciente en el post operatorio mantuvo cifras de TA elevadas por encima de 170/110 mmHg, por lo que fue necesario administrar hidralazina por vía endovenosa en tres ocasiones, ingresando a la unidad de cuidados intensivos, mantuvo administración de nifedipino 20 mg vía oral cada 6 horas y se completó esquema de sulfato de magnesio, ácido tranexámico 1 gramos intravenoso (IV), luego 500mg IV cada 8 horas, control de diuresis horaria a través de sonda vesical, tratamiento de la anemia y control, estricto de la presión arterial durante tres días. Posteriormente fue trasladada al servicio de hospitalización de Ginecología y Obstetricia donde evolucionó paulatinamente favorablemente, con una adecuada diuresis, cifras de TA controladas entre los 125- 130mmHg de presión sistólica y 76-88 mmHg de presión diastólica respectivamente valores en descenso de las transaminasas hasta alcanzar las 70 y 54 UI de TGP y TGO respectivamente, plaquetas en ascenso hasta alcanzar cifras de 128 000. La cifra de su hemoglobina post cesárea en 8.8 g/L. Al sexto día solicitó alta a petición.

En relación con el caso expuesto, debe precisarse que esta patología descrita por primera vez en 1982 por el Weinstein (Aloizos et al., 2013). Se encuentra dentro del compendio de enfermedades de origen placentario desarrolladas durante el embarazo o puerperio, que constituye un reto médico significativo. Dentro de su fisiopatología figura la afectación multisistémica, con procesos de hemólisis, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas asociadas a una disfunción endotelial, compromiso hemodinámico y neurológico que involucra y afecta al binomio madre-hijo, y que evidentemente supone un alto riesgo de pérdida del embarazo por prematuridad, estado fetal no tranquilizador, desprendimiento placentario entre complicaciones (Trottmann et al., 2019; Ghelfi et al., 2020).

El manejo debe ser multidisciplinario, oportuno y efectivo. El tratamiento consiste en finalizar la gestación; sin embargo, primeramente, se debe estabilizar a la paciente. Si el embarazo es mayor a 34 semanas, debe finalizarse la gestación de manera inmediata; si es menor a 34

semanas, se debe iniciar maduración pulmonar, y una vez estable, iniciar labor de parto.

Zapata & Ramírez (2020), consideran que el pronóstico en el HELLP síndrome es dependiente de diversas variables, no obstante, va paralelo y simultáneamente con la prontitud en su diagnóstico e inicio temprano de su terapéutica.

La mortalidad materna es en torno al 1%, incrementándose aún más en casos con la aparición y/o ruptura de hematoma subcapsular hepático (Galarraga & Schwartzmann 2018).

La mortalidad neonatal está representada hasta al 20%, tal como lo expresan Lastra & Fernández (2020); donde sus responsables son, primordialmente, el desprendimiento prematuro de placenta normoincorta (DPPNI) y la restricción de crecimiento intrauterino (RCIU) y la perinatal de alcanza un 56% secundaria a la prematuridad, insuficiencia placentaria, RCIU y DPPNI.

La lesión renal aguda durante el embarazo se vincula con tasas de mortalidad materna y pérdida fetal que oscilan hasta un 60 %, convirtiéndolo en un evento funesto potencialmente; donde existe además proteinuria, la misma que se conceptúa en la gestación como la presencia de más de 300 mg de proteínas en la orina durante 24 horas. Es importante conocer que, esta aumenta durante el embarazo, porque existe un aumento de la tasa de filtración glomerular, unido a un descenso de la tasa de reabsorción tubular, facilitando así una mayor eliminación de proteínas a nivel renal. Además, la proteinuria relacionada a la preeclampsia se debe al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal.

De acuerdo con el Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos la insuficiencia renal en el contexto de trastornos hipertensivos del embarazo contiene un nivel de creatinina sérica superior a 1,1 mg/dl o la concentración duplicada de los niveles de esta en ausencia de patología renal (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2019).

Los investigadores Varatharaj & Galea (2017), sostienen una hipótesis que establece el vínculo entre el daño renal agudo en el embarazo y el deterioro neurocognitivo; donde según los estudios publicados en este contexto existe un aumento en los mediadores inflamatorios circulantes y el estrés oxidativo que daña la barrera hematoencefálica, permitiendo que se produzca una neuroinflamación, donde finalmente contribuirá al deterioro neurocognitivo (Figura 1).

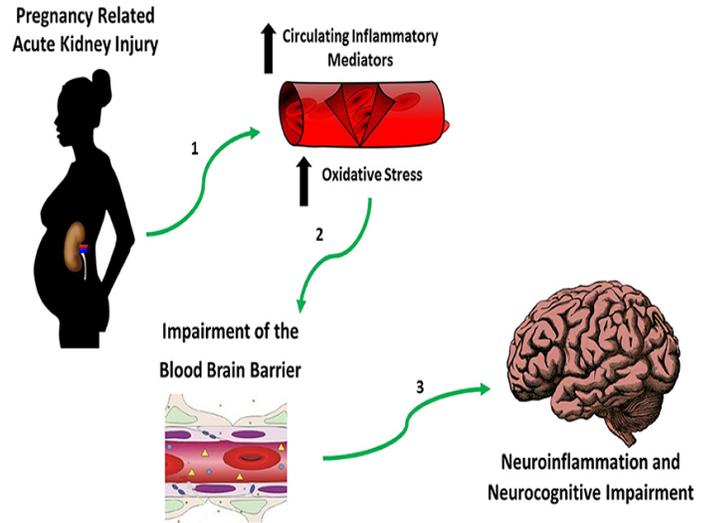


Figura 1. Daño renal agudo en el embarazo y el deterioro neurocognitivo.

Fuente: Jewitt et al. (2021).

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen: síndrome urémico hemolítico, púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), hígado graso agudo del embarazo y síndrome antifosfolípido, siendo las tres primeras entidades más frecuentes.

El pronóstico de pacientes con síndrome de HELLP, está directamente relacionado con el tiempo de diagnóstico y el enfoque terapéutico temprano, aunque en la mayoría de los casos se logra una recuperación del estado basal de la función hepática, continuando el monitoreo por cinco años, por otro lado, las plaquetas continúan disminuyendo hasta tres días posparto con una tendencia a la mejoría posteriormente. El riesgo de desarrollar el síndrome en un embarazo subsecuente de una paciente con síndrome de HELLP oscila entre el 19 y 27%.

Dentro de las complicaciones maternas, fetales y neonatales que postulan Chawla et al. (2015); y Van Oostwaard et al. (2017), se encuentran: eclampsia, insuficiencia placentaria, abrupcio placentae, hemorragia postparto severa con necesidad de transfusión de hemoderivados, coagulopatía (CID), síndrome de distrés respiratorio agudo, requerimiento de ventilación mecánica, inestabilidad cardiovascular e ictus, edema cerebral debido a las alteraciones vasomotoras, repercusiones cardiovasculares a largo plazo: hipertensión crónica, infarto agudo de miocardio e insuficiencia renal aguda, insuficiencia, rotura y hematoma hepático, ventilación mecánica utilizada hasta en un 30% de pacientes hospitalizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde sus indicaciones más comunes son la insuficiencia respiratoria por edema pulmonar, inestabilidad hemodinámica y muerte materna.

CONCLUSIONES

El síndrome de HELLP es una enfermedad de afectación multisistémica con alta morbimortalidad materna y fetal, la cual no se ha logrado dilucidar su mecanismo fisiopatológico por completo. La importancia de conocer la presentación del HELLP síndrome permite al profesional de salud identificar a tiempo y tratarlo con prontitud, para evitar complicaciones severas como las mencionadas en el artículo. La falta de conocimiento de este conllevaría un alto índice de morbimortalidad materno y perinatal. El tratamiento, una vez identificado, consiste en la terminación del embarazo, a menos de que el embarazo no esté a término, para lo cual es necesario evaluar el beneficio y el riesgo dependiendo del estado de la paciente de la terminación del embarazo, o efectuar un manejo conservador para la maduración pulmonar y estabilización de la madre gestante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aloizos, S., Seretis, C., Liakos, N., Aravosita, P., Mystakelli, C., Kanna, E., & Gourgiotis, S. (2013). HELLP syndrome: understanding and management of a pregnancy-specific disease. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 33(4), 331-337.
- Bracamonte-Peniche, J., López-Bolio, V., Mendicuti-Carrillo, M., Ponce-Puerto, J. M., Sanabrais-López, M. J., & Mendez-Domínguez, N. (2018). Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. *Revista Biomédica*, 29(2), 33-41. _
- Chawla, S., Marwaha, A., & Agarwal, R. (2015). HELLP or help: a real challenge. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, 65(3), 172-175. _
- De Jesus-Henriques, L., Rosales-Pereira, K. A., De Oliveira-Gomes, D., Iglesias-Fortes, R., & Alcalá, E. L. D. (2021). Púrpura trombocitopénica trombótica versus síndrome HELLP: reto diagnóstico en el embarazo. *Rev Obstet Ginecol Venez*, 81(3), 292-296. _
- Galarraga, F., & Schwartzmann, A. (2018). Consideraciones anestésicas en el síndrome de HELLP. *Rev Chil Anest*, 47, 255-258.
- Gedik, E., Yücel, N., Sahin, T., Koca, E., Colak, Y. Z., & Tugal, T. (2017). Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet syndrome: outcomes for patients admitted to intensive care at a tertiary referral hospital. *Hypertension in pregnancy*, 36(1), 21-29.
- Ghelfi, A. M., Garavelli, F., Passarino, F. A., Diodati, S., Calcaterra, M. G., Hails, E. A., ... & Lassus, M. N. (2020). Síndrome HELLP: características clínicas, analíticas y evolutivas observadas en dos años de experiencia. *Hipertensión y riesgo vascular*, 37(4), 152-161.
- González Álvarez, C. E., González García Lara, G., Carreira García, L., Díaz Zabala, M., Suárez Rodríguez, M., Arias Llorente Rosa, P., Costa Romero, M., & Solís Sánchez, G. (2015) 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.*, 72(5), 318-324. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2019). ACOG practice bulletin no. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 133(1), e1-e25.
- González-Navarro, P., Martínez-Salazar, G. G., García-Nájera, O., & Sandoval-Ayala, O. I. (2015). Preeclampsia, eclampsia and HELLP. *Revista mexicana de Anestesiología*, 38(S1), 118-127.
- Jewitt, C., Price, S., Steimle, J., Huisman, G., Golmohammadi, L., Pourjafarian, N., Frier, W., Howard, T., Ipakchian Askari, S., Ornati, M., Panëels, S., & Weda, J. (2021). Manifesto for Digital Social Touch in Crisis. *Frontiers in Computer Science*, 25.
- Lastra, M. A., & Fernández, G. M. (2020). Síndrome HELLP: controversias y pronóstico. *Hipertensión y riesgo vascular*, 37(4), 147-151.
- Sibai, B. M. (1990). The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 162(2), 311-316.
- Trottmann, F., Baumann, M., Amylidi-Mohr, S., Surbek, D., Risch, L., Mosimann, B., & Raio, L. (2019). Angiogenic profiling in HELLP syndrome cases with or without hypertension and proteinuria. *European journal of obstetrics & gynecology and reproductive biology*, 243, 93-96.
- Van Oostwaard, M. F., Van Eerden, L., de Laat, M. W., Duvekot, J. J., Erwich, J. J. H. M., Bloemenkamp, K. W. M., ... & Gaugler-Senden, I. P. M. (2017). Maternal and neonatal outcomes in women with severe early onset pre-eclampsia before 26 weeks of gestation, a case series. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 124(9), 1440-1447. _
- Varatharaj, A., & Galea, I. (2017). The blood-brain barrier in systemic inflammation. *Brain, Behavior, and Immunity*, 60, 1-12. _
- Wallace, K., Harris, S., Addison, A., & Bean, C. (2018). HELLP syndrome: pathophysiology and current therapies. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 19(10), 816-826. _
- Zapata Díaz, B. M., & Ramírez Cabrera, J. O. (2020). Diagnóstico y manejo oportunos del síndrome HELLP. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 66(1), 57-65. _