

Insuficiencia Renal Aguda en el Síndrome HELLP. Análisis de 17 casos y revisión de la literatura

Eduardo Malvino^(1,3), María Muñoz⁽²⁾, Claudia Ceccotti^(1,2), Diego Mc Loughlin⁽³⁾,
Osvaldo Lopéz Gastón⁽³⁾.

Unidades de Cuidados Intensivos de ⁽¹⁾Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires;
⁽²⁾Hospital Mi Pueblo, Florencio Varela, Provincia de Buenos Aires; ⁽³⁾Policlínica Bancaria, Buenos Aires.

RESUMEN

Se analizó en forma retrospectiva la función renal en 77 gestantes que cumplían criterios para síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count*). Según el grado de plaquetopenia, 28 casos pertenecieron a la clase 1, 36 a la clase 2 y el resto a la clase 3 de Martin. Veintisiete pacientes (35%) presentaron leve deterioro de la función renal con creatininemias entre 0,9 y 1,1 mg/dL y 17 pacientes (22%) cursaron con insuficiencia renal aguda con creatininemias ≥ 1.2 mg/dL (media $2,1 \pm 1,6$ mg/dL); 12 de estas con oligoanuria, requiriendo tratamiento hemodialítico una gestante. No se halló relación entre el grado de plaquetopenia y la presencia de insuficiencia renal aguda. Las pacientes recuperaron la función renal dentro de los 15 días de interrumpida la gestación. Todas las puérperas sobrevivieron y se comprobaron cinco muertes perinatales.

Palabras clave: Síndrome HELLP, trombocitopenia, insuficiencia renal, complicaciones del embarazo.

ABSTRACT

Acute Renal Failure in HELLP Syndrome

We analyzed the renal function of 77 pregnant patients suffering from HELLP syndrome (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes level, Low Platelet count*). Considering platelet count, 28 cases belonged to class 1, 36 to class 2 and the rest to Martin's class 3. Twenty seven patients suffered from mild damage of renal function with serum creatinine levels between 0,9 and 1,1 mg/dL and 17 patients (22%) developed acute renal failure with creatinine levels ≥ 1.2 mg/dL (2.1 ± 1.6 mg/dL), 12 of these were oliguric, one patient was treated with dialysis. We found no relationship between platelets levels and acute renal failure. All patients recovered renal function within 15 days of puerperium. All obstetric patients survived and there were five perinatal deaths.

Key words: HELLP syndrome; thrombocytopenia; renal failure, obstetrical critical care.

INTRODUCCION

El síndrome HELLP (*Hemolysis, Elevated Liver enzyme levels, Low Platelet count*)⁽¹⁾ es una variedad de preeclampsia grave⁽²⁾, presente en el 0,17 a 0,85% de las gestantes⁽³⁾, cuya expresión histopatológica es una microangiopatía generalizada de etiología desconocida, con anemia hemolítica, activación y consumo de plaquetas y depósitos fibrinoplaquetarios en capilares. Diversas publicaciones asocian el síndrome HELLP con variable prevalencia de complicaciones renales⁽⁴⁻⁸⁾. En la mayor parte de los casos, las enfermas presentan retención nitrogenada de grado leve a moderado con diuresis conservada, siendo menos frecuente la necrosis tubular aguda (NTA)⁽⁹⁻¹¹⁾ y excepcional la necrosis cortical (NC), esta última vinculada a coagulopatía por consumo (CxC). La mortalidad materna oscila entre 1-24%⁽¹²⁻¹⁴⁾ y la perinatal entre 8-37 % en diversas series⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

El objetivo del presente trabajo retrospectivo y descriptivo, fue establecer la prevalencia y características de la insuficiencia renal aguda (IRA) en una población de pacientes con síndrome HELLP, comparar los resultados con otras series publicadas y comentar los mecanismos fisiopatológicos involucrados, tomando como base los datos aportados por otros autores.

MATERIALES Y METODOS

Sobre un total de 105.511 nacimientos, se revisaron los datos consignados en 77 historias clínicas de pacientes ingresadas en las unidades de cuidados intensivos de la Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Hospital Mi Pueblo y Policlínica Bancaria, con diagnóstico de síndrome HELLP, durante el período comprendido entre marzo de 1997 y marzo de 2005. El diagnóstico se estableció durante la segunda mitad del embarazo o en el puerperio inmediato tomando como base criterios para identificar hipertensión inducida por el embarazo asociada a plaquetopenia $\leq 150.000/\text{mm}^3$; afectación hepática: ambas transaminasas > 70 UI/L (VN: TGO 10-40 UI/L, TGP 15-37 UI/L); frotis de sangre periférica con signos de hemólisis: esquistocitosis; con láctico deshidrogenasa (LDH) > 600 UI/L (VN: hasta 450 UI/L) y bilirrubina total $> 1,2$ mg/dL (VN: 0,20-1,00 mg/dL), los dos últi-

mos resultado del compromiso hepático y hemolítico⁽¹⁸⁾. Las pacientes se agruparon de acuerdo con los criterios establecidos por J. Martín⁽¹⁹⁾ en tres grupos, clase 1: recuento plaquetario $\leq 50.000/\text{mm}^3$; clase 2: >50.000 y $\leq 100.000/\text{mm}^3$ y clase 3: >100.000 y $\leq 150.000/\text{mm}^3$. Se consideraron formas incompletas a aquellas que cumplieron los criterios referidos con excepción de los niveles de transaminasas hepáticas, que resultaron entre 38-70 UI/L para la TGP y entre 41-70 UI/L para la TGO. La edad gestacional fue determinada a partir de la fecha de la última menstruación, la altura uterina y la ecografía obstétrica. En el transcurso del período prenatal y durante la internación, la evaluación bioquímica comprendió la medición de la proteinuria en orina de 24 horas por método cuantitativo (VN: hasta 300 mg/24 horas) o mediante tiras reactivas (VN: negativo ó +) y la función renal a través de los valores de uremia y creatininemia. El deterioro leve de la función renal se relacionó con valores de creatininemias > 0.8 y < 1.2 mg/dL (VN: en el embarazo y el puerperio inmediato 0.4-0.8 mg/dL)⁽²⁰⁾. Se diagnosticó IRA en casos con creatininemia ≥ 1.2 mg/dL, correspondiendo las formas oligoanúricas a aquellas que con estos valores presentaron diuresis menor de 400 ml/día durante dos o más días consecutivos⁽²¹⁻²⁴⁾. Se aceptó el valor de creatininemia 1.2 mg/dL como punto de corte para el diagnóstico de preeclampsia con compromiso renal⁽²⁵⁾. En las historias clínicas no se mencionaron otros valores de función renal tales como sodio, densidad ni osmolaridad urinaria. En todos los casos, el estudio de coagulación incluyó: tiempo de protrombina (VN: hasta 14 segundos), tiempo parcial de tromboplastina activada (VN: hasta 40 segundos), dosaje de fibrinógeno (método Klaus, VN: 200-400 mg/dL), y determinación de productos de degradación del fibrinógeno (método aglutinación de partículas de látex, VN: 0-5 $\mu\text{g}/\text{dL}$) y/o dímero D (método látex, VN: 0-0,5 $\mu\text{g}/\text{dL}$). La CxC fue definida en presencia de plaquetopenia $< 100.000/\text{mm}^3$, tiempo protrombina > 14 segundos, tiempo parcial de tromboplastina activada > 40 segundos, fibrinógeno < 300 mg/dL y productos de degradación del fibrinógeno > 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ o dímero D $> 0,5$ $\mu\text{g}/\text{mL}$. El desprendimiento placentario fue establecido mediante ecografía y confirmado durante el alumbramiento. Se consignaron los valores tensionales sistólicos y diastólicos máximos obtenidos durante la internación. La hipertensión arterial se controló con metildopa, nifedipina y/o clonidina, previo a la inducción del parto u operación cesárea, que se realizó dentro de las 24 horas de establecido el diagnóstico de síndrome HELLP. Todas las pacientes con diuresis > 30 ml/h recibieron profilaxis o tratamiento anticonvulsivo con sulfato de magnesio intravenoso (carga 2-4 g, mantenimiento 1-2 g/hora hasta 24 horas después de la cesárea o parto). Para inducir la maduración pulmonar fetal en gestaciones de 36 semanas o menos, se administraron dos dosis de 8 mg de dexametasona con intervalo de 12 horas. Transfusiones de glóbulos rojos desplasmatisados y

derivados de la sangre, se indicaron según los valores del hematocrito y los estudios de coagulación respectivamente. El tratamiento hemodialítico se inició en presencia de oligoanuria, retención nitrogenada, hiperkalemia y/o acidosis metabólica. La plasmaféresis fue indicada a partir del tercer día del puerperio, en caso de disminución progresiva del recuento plaquetario por debajo de $30.000/\text{mm}^3$ sin respuesta al tratamiento con tres dosis de 10 mg de dexametasona por vía intravenosa cada 12 horas. Se consignó la forma de nacimiento: parto o cesárea, el peso al nacer, y puntuación de Apgar en el primer y quinto minuto. Se registró la morbi-mortalidad materna y la mortalidad perinatal.

Las variables continuas fueron presentadas como media \pm desvío estándar. Los datos expuestos en la **figura 1** se analizaron mediante la prueba de Kruskal Wallis y se consideró significación estadística una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Los datos demográficos correspondientes a pacientes y neonatos se detallan en la **tabla 1**. Cinco pacientes cursaron con preeclampsia sobreimpuesta. Según el grado de plaquetopenia, 28 casos pertenecieron a la clase 1; 36 a la clase 2 y 13 a la clase 3 de Martín⁽¹⁹⁾. Durante el período prenatal, todas las gestantes presentaron valores de urea y creatinina séricas normales antes de desarrollar la enfermedad. En la **tabla 2** se exponen los datos de laboratorio al ingreso. Hubo 9 gestantes con formas incompletas (11,6 %). Durante el período de internación, la tensión

Fig. 1 Prevalencia de insuficiencia renal aguda (IRA) en 77 pacientes con síndrome HELLP agrupados según criterios de Martín J¹ (p=NS)

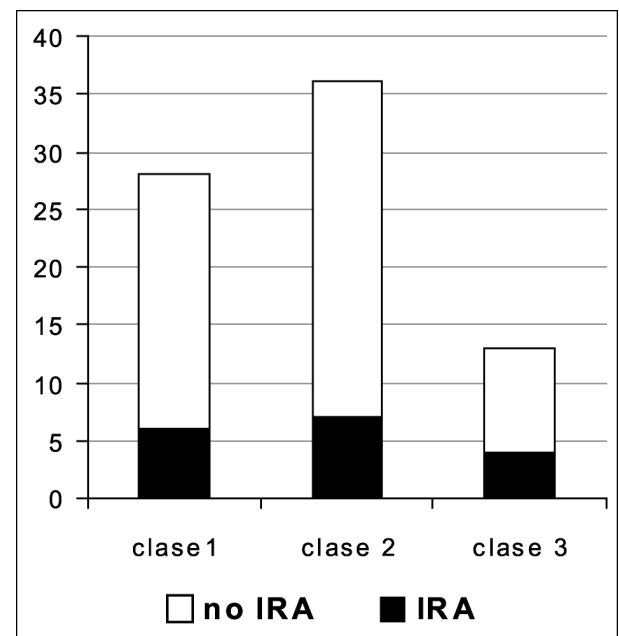


Tabla 1 Datos demográficos de 77 pacientes con síndrome HELLP

Valores maternos	
Edad (años)	29 ± 7
Rango (años)	15-44
Número de gestas (n)	2,5 ± 2,1
Rango (n)	1-10
Primíparas (n)	33 (42,8%)
Edad gestacional rango (semanas)	23 - 40
media (semanas)	33 ± 4
Cesárea abdominal (n)	72
Valores del neonato	
Peso al nacer (gramos)	1.785 ± 788
Rango (gramos)	470 -3.680
Apgar primer minuto	7,0 ± 2,0
cinco minutos	8,8 ± 1,3

arterial sistólica y diastólica máximas promedio, fueron 170 ± 27 mmHg y 108 ± 16 mmHg respectivamente. Cinco enfermas cursaron formas normotensivas, todas ellas pertenecientes a la clase 1. En otros 9 casos las mediciones no detectaron la presencia de proteinuria. Diecinueve pacientes presentaron eclampsia (24,6%). Veintisiete pacientes (35%) cursaron con leve deterioro de la función renal: creatininemia $0,97 \pm 0,08$ mg/dL y 17 (22%) cumplieron criterios de IRA: creatininemia $2,2 \pm 1,61$ mg/dL (rango 1,2-6,1 mg/dL). Dentro de este último subgrupo hubieron 12 casos con oligoanuria, que recuperaron la diuresis y los valores normales de creatininemia transcurrido un periodo que osciló entre 2 y 15 días luego de interrumpir la gestación. Una paciente, con cilindros hialinos y granulados en el sedimento urinario, requirió tratamiento hemodialítico que se prolongó durante 4 sesiones hasta la mejoría de la función renal. En un caso, con plaquetopenia $< 30.000/\text{mm}^3$ se realizó tratamiento con plasmaféresis que se extendió durante siete sesiones hasta obtener valores $> 100.000/\text{mm}^3$. Los casos con IRA en relación con el número total para cada grupo fueron, clase 1: 6/28; clase 2: 7/36 y clase 3: 4/13 respectivamente (figura 1). Cuatro enfermas presentaron desprendimiento placentario, total en un caso y parcial en los tres restantes, solo uno de estos últimos asociado con IRA. En una paciente con IRA se constató la existencia de CxC. Cincuenta y dos pacientes recibieron corticoides para inducir la maduración pulmonar fetal. Todas las puérperas sobrevivieron sin secuelas. Se comprobaron cinco defunciones perinatales, en un caso asociado con IRA. No existieron diferencias significativas entre el grado de plaquetopenia y la presencia de IRA, $p=0,565$.

DISCUSION

La preeclampsia es una enfermedad del endotelio de causa desconocida, que se manifiesta con hipertensión

Tabla 2 Laboratorio al ingreso de 77 pacientes con síndrome HELLP

Plaquetas (número/ mm^3)	67.242 ± 31.091
Rango (número/ mm^3)	12.000 -140.000
TGO (UI/L)	258 ± 272
Rango (UI/L)	43-1.650
TGP UI/L	208 ± 168
Rango (UI/L)	53-827
LDH (UI/L)	1.318 ± 1.267
Rango (UI/L)	628-6.010
Hematocrito (%)	31,9 ± 6,2
Rango (%)	18-46
Uremia (mg/dL)	38,5 ± 23,8
Rango (mg/dL)	14-163
Uricemia (mg/dL)	5,9 ± 1,7
Rango (mg/dL)	3,1-11,3
Bilirrubinemia directa (mg/dL)	0,62 ± 1,1
Rango (mg/dL)	0,1-4,1
indirecta (mg/dL)	1,2 ± 1,7
Rango (mg/dL)	0,2-3,8

arterial y edema a partir de la 20ª semana de gestación. En este contexto, la presencia de una microangiopatía trombótica (MAT) con plaquetopenia y hemólisis de causa no inmunológica sugiere la existencia de síndrome HELLP, excluidos otros diagnósticos diferenciales como púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome urémico hemolítico. La hipertensión representa un signo indirecto y tardío de activación endotelial, en ocasiones no detectada, tal como ocurrió en 5 de nuestras pacientes. La prevalencia de IRA en la preeclampsia es 1,5-2% y aumenta a más del 7% en el síndrome HELLP^(22,23,26); en nuestra serie fue 22%, superior a lo comunicado en países desarrollados⁽⁵⁾, y similar a referido por autores latinoamericanos^(7,24,27,31). La diversidad de criterios para el diagnóstico de IRA fue uno de los factores responsables de estos resultados. Haddad y cols⁽⁴⁾ hallaron una prevalencia de IRA de 5% sobre 183 casos de HELLP cuando se consideró para el diagnóstico creatininemias iguales o mayores de 2 mg/dL coincidiendo con igual registro en nuestra serie, para ese valor de creatinina.

La endoteliosis glomerular representa la lesión renal característica de la preeclampsia^(32,33) y se manifiesta desde la etapa inicial con caída del filtrado glomerular y proteinuria de grado variable⁽³⁴⁾. El compromiso de la función renal es más frecuente de observar en pacientes con síndrome HELLP^(17,32,35). En fecha reciente, Lafayette efectuó un detallado análisis referido a las relaciones existentes entre los cambios estructurales y los factores determinantes de la caída del filtrado glomerular⁽³⁶⁾. En periodos iniciales los valores de creatininemia no revelan cambios significativos, luego se incrementan conforme se extienden las lesiones. En nuestra serie, 44 enfermas presentaron algún grado de deterioro de la función renal, siendo en 27 (35%) de carácter leve, con diuresis conser-

vada, reversible y de corta duración luego de interrumpir el embarazo. Con el desarrollo de la MAT, trombos fibrinoplaquetarios ocluyen la luz glomerular y provocan isquemia tubular⁽³⁷⁾. La NTA fue diagnosticada a través del sedimento urinario⁽³⁸⁾ y confirmada por estudios histopatológicos en algunos casos de HELLP^(37,39,40). Sin embargo solo dos estudios relacionaron por medio de la histología la MAT con la NTA^(37,41) correspondiendo un caso a síndrome urémico hemolítico.

No se halló relación entre el grado de plaquetopenia y la presencia de IRA, igual a lo observado en nuestra serie, si bien se trata de un número pequeño de pacientes (figura 1). En la preeclampsia y el síndrome HELLP resultó un hallazgo constante la hipovolemia arterial efectiva y la vasoconstricción sistémica (**figura 2**). Ambas asociadas con cierto grado de hemoglobinuria contribuirían en alguna medida al desarrollo de NTA⁽⁴²⁾.

Coagulación intravascular diseminada, desprendimiento placentario (DP) e IRA tuvieron una asociación significativa^(4,43). La CxC debido a inflamación endotelial o secundario a complicaciones presentes con frecuencia variable en el síndrome HELLP, tales como DP, feto muerto retenido, shock hemorrágico en el periodo periparto⁽⁴⁾; podrán contribuir al desarrollo de NC⁽⁴⁴⁾. Sus variantes parciales o totales, fueron observadas en material proveniente de biopsias⁽⁴⁵⁾.

La CxC es una complicación infrecuente del síndrome HELLP⁽¹⁾ y se asocia con elevada morbilidad⁽⁴⁶⁾, incluyendo mayor número de casos con IRA^(24,47). Se refiere una prevalencia de 4-38%^(4,17), pero si se excluyeran los factores secundarios enunciados, resultaría inferior a 5%⁽¹⁷⁾. Sin embargo, Ten Cate y *col*⁽⁴⁸⁾ y Van Dam y *col*⁽⁴⁹⁾ apreciaron alta asociación entre la CxC sub-clínica y el síndrome HELLP cuando se utilizaron métodos altamente sensibles para el diagnóstico. En nuestra serie, solo en un caso observamos CxC y puede especularse que la interrupción precoz del embarazo pudo influir al evitar un mayor número de DP.

La interrupción del embarazo es el único tratamiento efectivo reconocido que conduce a la curación de la enfermedad y revierte el daño renal sin secuelas en la mayor parte de los casos. Su indicación precoz se relacionó con baja morbilidad materna y aceptable supervivencia neonatal si se dispone de adecuados cuidados neonatológicos⁽⁵⁰⁾.

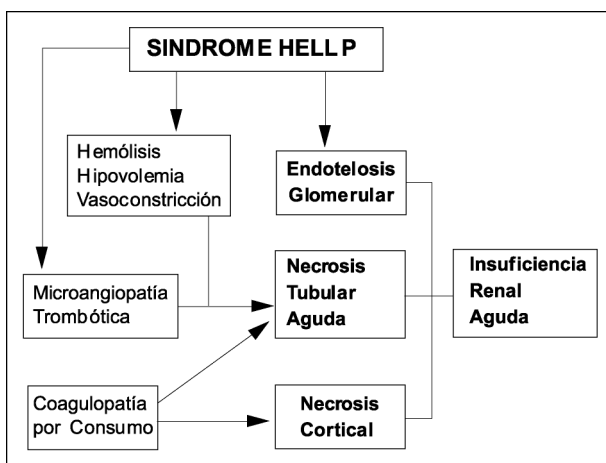
Si bien el uso de dexametasona obtuvo una amplia difusión al relacionarlo con la recuperación parcial en el número de plaquetas, un reciente estudio controlado puso en duda la eficacia de este tratamiento⁽⁵¹⁾.

En el puerperio, el tratamiento con plasmáferesis podrá incrementar el recuento plaquetario cuando los valores alcanzan niveles críticos con riesgo de hemorragia encefálica^(52,53). Se recomendó el uso de dopamina en bajas dosis, 1-4 mg/kg/min, para el tratamiento del fallo renal oligoanúrico en la preeclampsia, obteniéndose recuperación de la diuresis⁽⁵⁴⁾. Lombaard y *col*⁽⁵⁵⁾ propusieron la expansión de la volemia con soluciones cristaloides y la asociación de una infusión de dopamina cuando la respuesta a la primera no resultare satisfactoria. Por su parte, Kellum y Decker⁽⁵⁶⁾ efectuaron un metaanálisis en una población general y demostró en forma concluyente, que el uso de dopamina no se justifica, dado que no modificó el curso de la IRA, el requerimiento dialítico, ni la mortalidad. En caso de optar por expandir la volemia, ésta se efectuará bajo estricta vigilancia, dada la posibilidad de provocar edema pulmonar cuya etiología es multifactorial y no siempre vinculada a la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo⁽⁵⁷⁾.

En nuestra casuística, solo una paciente necesitó tratamiento hemodialítico, mientras que el resto recuperó la función renal luego de un breve periodo, una vez eliminado el factor causal.

Vinculado con el pronóstico se comunicó, en casos con hipertensión esencial y preeclampsia sobreimpuesta como también quienes padecieron NC bilateral, la posibilidad de sufrir deterioro severo y permanente de la función renal con tratamiento dialítico crónico⁽⁵⁸⁾. En el mayor número de las pacientes, el control evolutivo no demostró la presencia de secuelas^(59,61), si bien un bajo porcentaje de casos repitieron la enfermedad en gestaciones ulteriores⁽⁶²⁾.

Fig. 2 Probables mecanismos involucrados en la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda en el síndrome HELLP



BIBLIOGRAFIA

- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142:159-67.
- Hauth J, Cunningham F. Preeclampsia-eclampsia. En: Lindheimer M, Roberts J, Cunningham F, eds. *Hipertensión en el embarazo*. Mexico. McGraw-Hill Interamericana;2001; pp 157-186.
- Rath W, Faridi A, Dudenhausen J. HELLP syndrome. *J Perinat Med* 2000;28:249-60.
- Haddad B, Barton J, Livingston J, Chahine R, Sibai B. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:444-8.
- Martin J, Rinehart B, May W, Magann E, Terrone D, Blake P.

- The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1373-84
6. Onrust S, Santema J, Aarnoudse J. Pre-eclampsia and HELLP syndrome still cause maternal mortality in the Netherlands and other developed countries; can we reduce it?. *Europ J Obstet Gynecol* 1999; 82:41-6.
 7. Vigil-De Gracia P. Pregnancy complicated by pre-eclampsia with HELLP syndrome. *Int J Gynecol Obstet* 2001;72:17-23.
 8. Deruelle P, Coudoux E, Ego A, Houfflin-Debarge V, Codaccioni X, Subtil D. Risk factors for postpartum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome. A study in 453 consecutive pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, in press
 9. Okafor U, Efezie R. Acute renal failure due to HELLP syndrome and acute renal failure in mild gestation. *Int J Obstet Anesth* 2005;14:265-268.
 10. Lang E. HELLP syndrome acute renal failure. *J Urol* 2004 ;172 :1465.
 11. Delgado Mejia D, Villa Villagrana F, Panduro Baron J, Guzman Sanchez A, Velazco Briseno A. Insuficiencia renal aguda asociada con síndrome HELLP. Reporte de un caso. *Ginecol Obstet Mex* 1994;62:292-295.
 12. O'Hara Padenn M. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician* 1999;60:829-39.
 13. Murray D, Clarke T, McKenna P, Phillips R, Geary M, O'Riordan M. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Ir Med J* 2001;94:16-8.
 14. Dötsch M, Hohmann P, Kül P. Neonatal morbidity and mortality associated with maternal haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets syndrome. *Eur J Pediatr* 1997;156:389-91.
 15. Van Pampus M, Wolf H, Westenberg S, Van der Post J, Bonsel G, Treffers P. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *Obstet Gynecol Surv* 1998;53:462-4
 16. Ravetti O. Síndrome HELLP. Una complicación de la preeclampsia. *Rev Postgr Cátedra VI Medicina UNNE* 2001;103:29-31.
 17. Sibai B, Ramadan M, Usta I, Salama M, Mercer B, Friedman S. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-6.
 18. Hohlagschwandtner M. HELLP needs help. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1271-2.
 19. Martin J, Blake P, Perry K, McCaul J, Hess W, Martin R. The natural history of HELLP syndrome: patterns of disease progression and regression. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1500-13.
 20. Gammill H, Jayabalan A. Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med* 2005; 33(suppl):S372-S384.
 21. Lafayette R, Druzin M, Sibley R. Nature of glomerular dysfunction in pre-eclampsia. *Kidney Int* 1998;54:1240-1249.
 22. Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y. Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail* 2004;26:557-562
 23. Thadhani R, Pascual M, Bonventre J. Acute renal failure. *N Engl J Med* 1996;334:1448-1460.
 24. Estrada Altamirano A, Hernandez Pacheco J, Brito Brito B, Vila Herrera S, Rodriguez Cruz S, Cisneros Castolo M. Síndrome HELLP: reporte de 52 casos en una unidad de cuidados intensivos obstetricos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2003;17:127-132
 25. National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. Report the national high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183:S1-S22.
 26. Faridi A, Heyl W, Rath W. Preliminary results of the international HELLP-multicenter-study. *Int J Gynecol Obstet* 2000;69:279-80
 27. Martinez F, Zapata S, Quintero S. Síndrome HELLP: descripción de 100 casos en Bogota. *Rev Colomb Obstet Ginecol* 2001; 52:323-30.
 28. Arana C, Donayre A. Síndrome HELLP. *Ginecol Obstet (Perú)*: 2000;46:222-7
 29. Román Pilco C, Román Loayza C, Salvador J. Estudio comparativo entre el síndrome HELLP y el HELLP parcial. *Ginecol Obstet (Perú)*:2000;46:141-7
 30. Martínez de Ita A, García Cáceres E, Helguera Martínez A, Cejudo Carranza E. Insuficiencia renal aguda en el síndrome HELLP. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:462-468
 31. Rodríguez González D, Godina Gallardo M, Hernández Chávez A, Ramírez García A, Hernández Camarena R. Preeclampsia severa, síndrome HELLP e insuficiencia renal. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:48-51.
 32. Gaber L, Lindheimer M. Patología del riñón, hígado y encéfalo. En: Lindheimer M, Roberts J, Cunningham F, eds. Hipertensión en el embarazo. Mexico. McGraw-Hill Interamericana;2001; pp 216-37.
 33. Crocker D. The pathology of renal disease in pregnancy. In "The kidney in pregnancy". Russell Ramon de Alvarez, ed. J. Wiley & sons, New York, 1976; Chapter 9, pp167-214.
 34. Toblli J, Engel H, Podzun I, González G. Proteinuria masiva y síndrome HELLP. *Medicina (Buenos Aires)* 1992;52:157-60.
 35. Coronel A, Muñoz R, Ceccotti C, Bonis A, *et al.* Preeclampsia grave y eclampsia. Resultados en 10 años de un hospital con alta producción de partos. *Med Intensiva* 2003; 20 (supl 1):66.
 36. Lafayette R. The kidney in preeclampsia. *Kidney Int* 2005; 67:1194-1203.
 37. Abraham K, Kenelly M, Dorman A, Waishe J. Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome: a case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003;108:99-102.
 38. Dams E, de Vleeschouwer M, van Dongen P. Acute HELLP postpartum with renal failure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;62:127-130.
 39. Ghosh A, Vashisht K, Varma S, Khullar D, Sakhuja V. Acute renal failure in a patient with HELLP syndrome. An unusual complication of eclampsia. *Ren Fail* 1994;16:295-298.
 40. Pourrat O, Touchard G, Robert R. A kidney biopsy is clearly mandatory to confirm the indication of plasma exchanges in adult haemolytic-uraemic syndrome. *Ann Int Med* 1994;145:369-372.
 41. Kahra K, Draganov B, Sund S, Hovig T. Postpartum renal failure: a complex case with probable coexistence of hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count, and hemolytic uremic syndrome. *Obstet Gynecol* 1998;92:698-700.
 42. Esson M, Schrier R. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. *Ann Int Med* 2002;137:744-752.
 43. Galloway S, Lyons G. Preeclampsia complicated by placental abruption, HELLP, coagulopathy and renal failure. *Int J Obstet Anesth* 2003;12:35-39.
 44. Maud F, Tostivint I, Mercadal L, Bellin M, Izzedine H, Deray G. MR imaging features of acute bilateral renal cortical necrosis. *Am J Kidney Int* 2000;35:745-748.
 45. Stratta P, Canavese C, Colla L, Dogliani M, Bussolino F, Bianco O, Gagliardi L, Todros T, Iberti M, Veronesi G. Acute renal failure in preeclampsia-eclampsia. *Gynecol Obstet Invest* 1987; 24: 225-231.
 46. Tsokos M, Longauer F, Kardosova V, Gavel A, Anders S, Schulz F. Maternal death in pregnancy from HELLP syndrome. A report of three medico-legal autopsy cases with special reference to distinctive histopathological alterations. *Int J Legal Med* 2002; 116:50-3.
 47. Sibai B, Ramadan M. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:1687-1690.
 48. de Boer K, Buller H, ten Cate J, Treffers P. Coagulation studies in the syndrome of haemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98:42-47.

49. Van Dam P, Renier M, Baekelandt N, Buytaert P, Vy Henbroeck F. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1989;73:97-102
50. Malvino E, Muñoz M, Ceccotti C, Janello G, McLoughlin D, Pawlak A, Desmery P, Lopez Gastón O. Complicaciones maternas y mortalidad perinatal en el síndrome HELLP. Registro multicéntrico en unidades de cuidados intensivos del área Buenos Aires. *Medicina (Buenos Aires)* 2005;65:17-23.
51. Fonseca J, Mendez F, Catano C, Arias F. Dexametasona treatment does not improve the outcome of women with Hellp syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193:1591-1598
52. Katz V, Watson W, Thorp J, Hansen W, Baves W. Treatment of persistent postpartum Hellp syndrome with plasmapheresis. *Am J Perinat* 1992;9:120-122
53. Julius c, Dunn Z, Blazina J. Hellp syndrome: laboratory parameters and clinical course in four patients treated with plasma exchange. *J Clin Apher* 1994;9:228-235.
54. Mantel G, Makin J. Low dose dopamine in postpartum pre-eclamptic women with oliguria: a double-blind, placebo controlled, randomized trial. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;1180-1183
55. Lombaard H, Pattison R, Backer F, MacDonald P. Evaluation of a strict protocol approach in managing women with severe disease due to hypertension in pregnancy. *Reproductive Health* 2005;2:7
56. Kellum J, Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2001;29:1526-1531
57. Malvino E, Curone M, Moreno A, Trabadelo O, Moine I. Consideraciones fisiopatológicas sobre insuficiencia respiratoria aguda en una puérpera con síndrome HELLP. *Obstet Ginecol Latinoamer* 2003;61:73-9.
58. Drakeley A, LeRoux P, Anthony J, Penny J. Acute renal failure complicating severe preeclampsia requiring admission to an obstetric intensive care unit. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:253-6.
59. Selcuk N, Obadas A, Cetinkaya R, Tonbul H, San A. Outcome of pregnancies with HELLP syndrome complicated by acute renal failure. *Ren Fail* 2000;22:319-327.
60. Beller F, Dame W, Ebert C. Pregnancy induced hypertension complicated by thrombocytopenia haemolysis and elevated liver enzymes syndrome. Renal biopsies and outcome. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1985;25:83-86.
61. Sibai B, Ramadan M, Chiari R, Friedman S. Pregnancies complicated by HELLP syndrome: subsequent pregnancy, outcome and long-term prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:125-129
62. Jacquemyn Y, Jochems L, Duiker E, Bosman J, Van Hoof V, Van Campenhout C. Long-term renal function after HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2004;57:117-120.