

Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento

César Homero Gutiérrez-Aguirre, Julio Alatorre-Ricardo, Olga Cantú-Rodríguez, David Gómez-Almaguer

RESUMEN

El síndrome de HELLP es una complicación sistémica del embarazo de etiología desconocida que afecta al 0.9% de todos los embarazos y se relaciona con elevada morbilidad y mortalidad materna y fetal. Se caracteriza por anemia hemolítica microangiopática, elevación de las enzimas hepáticas y trombocitopenia por consumo. Aparece, sobre todo, en el tercer trimestre del embarazo con afectación a órganos blanco como: hígado, riñones y sangre y, aunque el tratamiento definitivo es la interrupción del embarazo, es necesario recurrir a otras medidas terapéuticas con el propósito de disminuir las complicaciones maternas y fetales de esta enfermedad. El pronóstico final dependerá, en parte, de la rapidez con que se establezca el diagnóstico y se inicie el tratamiento.

Palabras clave: síndrome de HELLP, embarazo, anemia hemolítica, enzimas hepáticas, trombocitopenia.

ABSTRACT

HELLP syndrome is a multisystem complication of pregnancy of unknown etiology that affects 0.9% of all pregnancies and is associated with high maternal and fetal morbidity and mortality. It is characterized by microangiopathic hemolytic anemia, elevated liver enzymes and thrombocytopenia consumption. It occurs mainly in the third trimester of pregnancy affecting target organ disease such as liver, kidneys and blood and although the definitive treatment is termination of pregnancy, it is necessary to use other therapeutic measures to reduce maternal and fetal complications of this disease. The ultimate outcome will depend partly on how quickly the diagnosis is made and treatment begins.

Key words: HELLP syndrome, pregnancy, hemolytic anemia, liver enzymes, thrombocytopenia.

El síndrome de HELLP es una complicación multisistémica del embarazo que se caracteriza por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia. Incluso 70% de los casos se manifiestan antes de terminar el embarazo y 30% se diagnostica en las primeras 48 horas del puerperio.¹ Por lo general se inicia durante el último trimestre del embarazo, afecta entre 0.5 y 0.9% de todos los embarazos y hasta 20% de los embarazos complicados con preeclampsia grave.² Se observa un pico de máxima incidencia entre las semanas de gestación 27

y 37 y sólo 10% se manifiesta antes de la semana 27 del embarazo.³ Pritchard y colaboradores describieron, en 1954, la asociación de la preeclampsia con elevación de las enzimas hepáticas y alteración de la coagulación; sin embargo, no fue sino hasta 1982 cuando Weinstein acuñó el término “síndrome de HELLP” como acrónimo de hemólisis (H), enzimas hepáticas elevadas (elevated liver enzymes: EL) y trombocitopenia (low platelet count: LP).⁴ La importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno de esta complicación del embarazo radica en la elevada mortalidad materna (1 a 24%) y fetal (7 a 34%) a la que se asocia.^{5,6} Los factores de riesgo relacionados con mayor incidencia de síndrome de HELLP son la multiparidad, la edad materna mayor de 25 años, la raza blanca y los antecedentes de abortos.⁷

Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José E. González, Monterrey, NL. México

Correspondencia: Dr. David Gómez-Almaguer. Servicio de Hematología. Hospital Universitario Dr. José E. González, Monterrey, NL. Av. Gonzalitos s/n. Colonia Mitras Centro. Monterrey, NL. Correo electrónico:

Recibido: agosto 2012. Aceptado: septiembre 2012.

Este artículo debe citarse como: Gutiérrez-Aguirre CH, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D. Síndrome de HELLP, diagnóstico y tratamiento. Rev Hematol Mex 2012;13(4):195-200.

www.nietoeditores.com.mx

Fisiopatología

No se conoce exactamente cómo es que inicia el síndrome de HELLP; sin embargo, muchas de sus características son semejantes a la preeclampsia grave, lo que hace suponer que, al igual que la preeclampsia, el síndrome de HELLP también puede catalogarse como una enfermedad inducida por la placenta pero con un proceso inflamatorio agudo

más grave y dirigido, principalmente, contra el hígado. Al inicio del embarazo normal, el endotelio, la lámina interna y la capa muscular de las arterias espirales que abastecen la placenta son reemplazadas por el trofoblasto.^{8,9} En la preeclampsia ocurre una invasión trofoblástica incompleta o errónea de las arterias espirales que ocasiona que sean más cortas. Es probable que estas alteraciones del desarrollo y funcionamiento de la placenta provoquen isquemia placentaria y estrés oxidativo, lo que origina alteraciones en la liberación y en el metabolismo de diferentes factores, como el óxido nítrico, prostaglandinas y endotelina en la circulación materna que lesionan el endotelio vascular y esto tiene como consecuencia agregación plaquetaria, disfunción endotelial, hipertensión y finalmente disfunción multisistémica.^{10,11,12}

Manifestaciones clínicas

El inicio de la enfermedad es rápido, algunas pacientes pueden encontrarse asintomáticas inicialmente; sin embargo, 90% de las pacientes tienen síntomas inespecíficos que preceden a las manifestaciones clínicas típicas del síndrome de HELLP.¹³ En 50% de los casos la enfermedad es precedida por edema generalizado y aumento de peso desproporcionado. El dolor abdominal en el hipocondrio derecho o epigastrio es el síntoma más común y puede ser el único síntoma hasta en 50% de los casos. El dolor abdominal frecuentemente es tipo cólico y fluctuante. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son: cefalea en 60% de los casos, visión borrosa (20%), náusea, vómito y malestar general.² En la mayoría de las pacientes la presión arterial puede encontrarse elevada pero en 20% de los casos se encuentra dentro de límites normales.¹⁴ Con menos frecuencia se observan datos clínicos relacionados con las complicaciones del síndrome de HELLP, como disnea por edema pulmonar o ictericia por daño hepático.

Alteraciones de laboratorio

En los exámenes de laboratorio la anemia hemolítica microangiopática es la principal manifestación del síndrome de HELLP.³ Los eritrocitos se fragmentan en la microcirculación con daño endotelial y depósitos de fibrina. En el frotis de sangre periférica pueden encontrarse con facilidad eritrocitos fragmentados (esquistocitos) y reticulocitos que reflejan el proceso hemolítico. La hemólisis se asocia con elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL), por lo general superior a 600 UI/L y disminución en los valores

séricos de haptoglobina ($< 1\text{g/L}$). Estos cambios pueden observarse, incluso, antes del aumento de la bilirrubina indirecta y la disminución de la hemoglobina sean evidentes.¹⁵

Una característica obligatoria del síndrome de HELLP es la trombocitopenia ($< 150 \times 10^9/\text{L}$) secundaria al aumento en su consumo debido a la activación y adhesión plaquetaria al endotelio lesionado. Además del síndrome de HELLP en el embarazo existen otras causas de trombocitopenia. Ésta puede ser la manifestación inicial de la preeclampsia y, en ocasiones, puede ser difícil precisar su causa.² La importancia de conocer con precisión la etiología de la trombocitopenia es que el tratamiento y el pronóstico a largo plazo son diferentes; por ejemplo, en una paciente con púrpura trombocitopénica inmunitaria los esteroides y la inmunoglobulina son el tratamiento de elección, mientras que en una paciente con síndrome de HELLP la interrupción del embarazo es el tratamiento definitivo.¹⁶

En un estudio piloto de Brett Young y colaboradores se demostró la utilidad de los biomarcadores angiogénicos en el diagnóstico diferencial de la trombocitopenia en el embarazo. Con base en estudios previos que han demostrado que en la preeclampsia se elevan algunas proteínas anti angiogénicas como la sFlt1 (Soluble fms-like tyrosine kinase 1) y sEng (Soluble endoglin) y disminuye la proteína pro angiogénica PlGF (Placental growth factor), los autores compararon las concentraciones séricas de estas proteínas en 31 pacientes embarazadas, 11 con diagnóstico de síndrome de HELLP, 11 con trombocitopenia y preeclampsia y 9 con trombocitopenia sin datos de preeclampsia o HELLP. Las concentraciones de estas proteínas se encontraron normales en las pacientes sin preeclampsia, mientras que en el grupo con preeclampsia o síndrome de HELLP se encontró elevación de sFlt1 y sEng arriba del percentil 90 y disminución de PlGF abajo del percentil 10.¹⁷

Cuando la cuenta plaquetaria desciende a menos de $50 \times 10^9/\text{L}$ o el fibrinógeno está por debajo de 300 mg/dL , debe considerarse que la paciente está en proceso de coagulación intravascular diseminada (CID), condición que empeora el pronóstico.¹⁸

La elevación de las enzimas hepáticas puede ser consecuencia de la hemólisis o de daño hepático.¹⁹ En general, la elevación de la DHL es causada por hemólisis y la elevación de aspartato aminotransferasa (AST) y ala-

nino aminotransferasa (ALT) se relacionan con necrosis hepática por obstrucción sinusoidal secundaria a microangiopatía. En 30% de los casos también puede observarse aumento moderado de la fosfatasa alcalina y de la gamma glutamil transpeptidasa (GGT).¹⁵ En la mayoría de las pacientes la función hepática se mantiene prácticamente normal debido a que la necrosis hepática es focalizada; sin embargo, en algunos casos poco frecuentes (0.015%) aparecen hematomas subcapsulares o parenquimatosos que pueden llegar a causar rotura hepática, principalmente en las primeras 48 horas del puerperio.⁷

Otros hallazgos de laboratorio son: proteinuria (75%), elevación de creatinina, hiperuricemia e hipoalbuminemia. La proteinuria e hiperuricemia son útiles para confirmar el diagnóstico de preeclampsia pero no para establecer el diagnóstico de síndrome de HELLP. En etapas iniciales, el tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial (TTP) son normales, pero en etapa avanzada puede llegarse a coagulación intravascular diseminada con alteración de estos y aumento de los productos de degradación del fibrinógeno y del dímero D. Éste es un indicador de coagulopatía subclínica que puede detectarse antes de que los estudios de coagulación se alteren, incluso, se piensa que pudiera tener valor predictivo para síndrome HELLP en pacientes con preeclampsia.¹⁸

CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de síndrome de HELLP se establece con base en las manifestaciones clínicas en el contexto de una mujer embarazada pero, principalmente, en los resultados de laboratorio sin que sea necesario que la paciente tenga diagnóstico de preeclampsia. Existen varias clasificaciones, la de Mississippi clasifica la enfermedad en tres grupos basándose principalmente en la cuenta de plaquetas (Cuadro 1).¹⁴ Con base en la clasificación de Tennessee puede diagnosticarse el síndrome de HELLP al encontrar AST mayor a 70 UI/L, DHL mayor de 600 UI/L y plaquetas menores de $100 \times 10^9/L$, lo que cataloga el síndrome como completo si se encuentran los tres criterios o incompleto si sólo coexisten uno o dos criterios.²⁰

Diagnóstico diferencial

Algunas enfermedades pueden confundirse con el síndrome de HELLP, estas tienen diferente tratamiento y pronóstico, por lo que debe hacerse una cuidadosa evalua-

Cuadro 1. Clasificación de Mississippi, criterios diagnósticos.

<i>Síndrome de HELLP</i>		
HELLP clase I	Plaquetas	$\leq 50 \times 10^9/L$
	AST o ALT	≥ 70 UI/L
	DHL	≥ 600 UI/L
HELLP clase II	Plaquetas	50 a $100 \times 10^9/L$
	AST o ALT	≥ 70 UI/L
	DHL	≥ 600 UI/L
HELLP clase III	Plaquetas	100 a $150 \times 10^9/L$
	AST o ALT	≥ 40 UI/L
	DHL	≥ 600 UI/L

ción diagnóstica. Entre las enfermedades relacionadas con el embarazo y con las que puede confundirse el síndrome de HELLP están: la trombocitopenia del embarazo y el hígado graso del embarazo.²¹ La primera ocupa 75% de todas las causas de trombocitopenia durante la gestación, no se acompaña de otras alteraciones de laboratorio. La cuenta plaquetaria debe ser mayor de $70 \times 10^9/L$, tiene un curso benigno y desaparece sin tratamiento en los primeros dos meses del puerperio.¹⁶ El hígado graso del embarazo puede tener manifestaciones clínicas y de laboratorio semejantes al síndrome de HELLP, en este caso la ausencia de proteinuria, tensión arterial normal, TP y TTP prolongados e hipoglicemia favorecen el diagnóstico de hígado graso que puede confirmarse con estudios de imagen y biopsia hepática cuando esto sea posible. Las enfermedades que no son exclusivas del embarazo y pueden confundirse con el síndrome de HELLP son la púrpura trombocitopénica inmune, púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome antifosfolípidos, lupus sistémico, y algunos procesos infecciosos del hígado y vías biliares, como la hepatitis y colangitis (Cuadro 2).²¹

Tratamiento

El tratamiento del síndrome de HELLP es motivo de controversia y, si bien es cierto que la interrupción del embarazo es parte fundamental, en gran medida la supervivencia del feto dependerá de las semanas de gestación que tenga al inicio de la enfermedad, lo que con frecuencia crea conflictos en la toma de decisión de interrumpir el embarazo en forma inmediata o esperar para promover la maduración pulmonar del feto.²² Otros aspectos del tratamiento del síndrome de HELLP que suelen crear controversia son la prescripción de esteroides, la trasfusión de plasma fresco, la plasmaféresis, la vía de interrupción

Cuadro 2. Causas de trombocitopenia en el embarazo.

<i>Exclusivas del embarazo</i>	<i>Otras causas</i>
Trombocitopenia del embarazo	Microangiopatías trombóticas (TTP, urémico-hemolítico)
Síndrome de HELLP	Trombocitopenia inmune primaria (PTI)
Preeclampsia	Trombocitopenia inmune secundaria (LES, HIV, Hep C, CMV)
Hígado graso del embarazo	Coagulación intravascular diseminada Medicamentos (metildopa, ranitidina, diclofenaco, etc)

TTP: purpura trombocitopénica trombótica, PTI: purpura trombocitopénica inmune, LES: lupus eritematoso sistémico, HIV: virus de inmunodeficiencia humana, Hep C: hepatitis C, CMV: citomegalovirus.

del embarazo y el tipo de anestesia general o regional.¹⁹ Es importante no olvidar que el tratamiento también debe incluir estabilización de la hipertensión arterial, hidratación, profilaxis de convulsiones con sulfato de magnesio (4 a 6 g intravenosos de impregnación y 1 a 2 g por hora de mantenimiento) y monitorización fetal.²²

Tratamiento obstétrico

El tratamiento definitivo del síndrome de HELLP es la interrupción del embarazo.²⁰ Cuando la gestación es mayor de 34 semanas, la interrupción del embarazo debe realizarse inmediatamente en cuanto las condiciones maternas lo permitan. En cambio, cuando el embarazo se encuentra entre las semanas 24 y 34 puede ser más conservador y administrar esteroides para acelerar la maduración pulmonar del feto y programar la interrupción del embarazo en las siguientes 48 horas; sin embargo, esto debe valorarse en forma independiente de acuerdo con la condición general de cada paciente tomando en cuenta el riesgo materno y fetal de haber prolongado el embarazo porque se incrementa la posibilidad de complicaciones como: edema pulmonar, insuficiencia renal, CID y desprendimiento de placenta, entre otras.^{23,24} El tratamiento conservador está contraindicado en pacientes con datos de CID o que su condición clínica esté empeorando en las primeras horas del diagnóstico.²⁰ Por lo general, 48 horas después de la interrupción del embarazo se observa mejoría importante en la cuenta de plaquetas y valores de las enzimas hepáticas; de lo contrario, si para las 96 horas de puerperio persisten las alteraciones o hay mayor deterioro, deberán descartarse complicaciones del síndrome de HELLP como

insuficiencia orgánica múltiple u otras complicaciones del puerperio.²³

Esteroides

La prescripción de esteroides es motivo de controversia y no está justificado en todas las pacientes con síndrome de HELLP porque no se ha demostrado mejoría en concentración de enzimas hepáticas o en el pronóstico final de la paciente; sin embargo, sí se ha demostrado su utilidad para incrementar la cuenta de plaquetas y disminuir la estancia hospitalaria, por esto cada caso debe ser evaluado en forma individual.²⁵ Los esteroides están justificados en las pacientes en quienes se busca incrementar la cuenta de plaquetas previo a la interrupción del embarazo o para disminuir el riesgo de sangrado durante el puerperio en pacientes con trombocitopenia grave. Por lo general, se utilizan cuando la cuenta de plaquetas es inferior a $100 \times 10^9/L$. La dexametasona a dosis de 8 mg IV cada 12 horas es el esteroide de elección porque en estudios comparativos ha demostrado mayor efecto en la cuenta plaquetaria, gasto urinario, control de la tensión arterial y disminución de la deshidrogenasa láctica.^{24,25} La transfusión de plaquetas se recomienda en pacientes con plaquetas inferiores a $20 \times 10^9/L$ previo al parto vaginal o menos de $50 \times 10^9/L$ previo a la operación cesárea.¹⁸ La betametasona es el esteroide de elección si el objetivo es mejorar la función pulmonar del feto.²⁶

Plasmaféresis

El recambio plasmático con plasma fresco congelado ha demostrado ser útil en pacientes que persisten 72 horas después del parto con elevación de bilirrubina o creatinina y trombocitopenia grave; sin embargo, los estudios publicados incluyen un número reducido de pacientes, por lo que su uso sigue siendo controversial y son necesarios estudios controlados y comparativos con mayor número de pacientes para definir su utilidad.²⁷

Vía de interrupción del embarazo

Cuando no hay afectación obstétrica se prefiere el parto vaginal; sin embargo, hasta en 60% de los casos es necesario realizar operación cesárea. La vía de interrupción del embarazo debe elegirla el obstetra con base en la situación clínica de la paciente y la urgencia con que se requiere el procedimiento.²⁸ La anestesia epidural se recomienda para las pacientes con cuenta de plaquetas igual o mayor

de $100 \times 10^9/L$ y sin trastornos de la coagulación, aunque también puede aplicarse en pacientes con cuenta de plaquetas inferior si antes se trasfunden plaquetas.²⁹

Complicaciones

El síndrome de HELLP tiene complicaciones maternas y fetales. En la paciente, los principales órganos que pueden afectarse son: los riñones, el hígado y el cerebro y con menor frecuencia puede haber complicaciones cardiorrespiratorias. Las complicaciones más graves suelen observarse en pacientes con síndrome de HELLP clase 1.³⁰ (Cuadro 3)

Cuadro 3. Complicaciones más frecuentes del síndrome de HELLP.

<i>Complicaciones maternas</i>	<i>Frecuencia</i>
Coagulación Intravascular Diseminada	30%
Abruptio placentae	16%
Eclampsia	9%
Insuficiencia renal aguda	8%
Neumonía por aspiración	7%
Edema pulmonar	6%
Síndrome de insuficiencia respiratoria	4%
Ruptura hepática	0.015% a 1.8%
Hemorragia cerebral	1.2%
Muerte materna	1% a 24%
<i>Complicaciones fetales</i>	
Parto pre término	70%
Trombocitopenia	15%
Muerte perinatal	7% a 34 %

CONCLUSIONES

El síndrome de HELLP es una complicación del embarazo secundaria a microangiopatía y una respuesta inflamatoria sistémica que sobreviene, sobre todo, en el tercer trimestre de la gestación. Se caracteriza por la afectación de órganos blanco, como el hígado, los riñones y la sangre y puede acompañarse de graves complicaciones maternas y fetales.¹⁴ Estas pacientes deben tratarse, idealmente, en una unidad de cuidados intensivos con monitorización materna y fetal estrecha.¹⁸ No existe un acuerdo general que establezca cuándo es el mejor momento y la vía ideal para interrumpir el embarazo; sin embargo, no cabe duda de que la interrupción del embarazo es parte fundamental del tratamiento dirigido a disminuir el riesgo fetal y materno.^{2,14}

REFERENCIAS

- Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169:1000-1006.
- Kjell Haram, Einar Svendsen, Ulrich Abildgaard. The HELLP syndrome: Clinical issues and management. A review. *BMC Pregnancy and Childbirth* 2009;9:8.
- Dan Mihu, Nicolae Costin, Carmen Mihaela Mihu, Andrada Seicean, Răzvan Ciortea. HELLP Syndrome-a Multisystemic Disorder. *J Gastrointest Liver Dis* December 2007;16(4):419-424.
- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count: a severe consequence of hypertension on pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1982;142:159-167.
- Ertan AK, Wagner S, Hendrik HJ, Tanriverdi HA, Schmidt W. Clinical and biophysical aspects of HELLP-syndrome. *J Perinat Med* 2002;30:483-489.
- Gul A, Cebeci A, Aslan H, Polat I, Ozdemir A, Ceylan Y. Perinatal outcomes in severe preeclampsia-eclampsia with and without HELLP syndrome. *Gynecol Obstet Invest* 2005; 59:113-118.
- Calvin Pan, Ponni VP. Pregnancy-Related Liver Diseases. *Clin Liver Dis* 2011;15:199-208.
- Lyall F, Greer JA. Preeclampsia: a multifaceted vascular disorder of pregnancy. *Journal of Hypertension* 1994;12:1339-1345.
- Mushambi MC, Halligan AW, Williamson K. Recent developments in the pathophysiology and management of preeclampsia. *British Journal of Anaesthesia* 1996; 76:133-148.
- Agatasa PK, Ness RB, Roberts JM, Costantino JP, Kuller LH, McLaughlin MK. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;286:1389-1393.
- Goldman-Whol D, Yagel S. Regulation of trophoblast invasion: from normal implantation to pre-eclampsia. *Mol Cell Endocrinol* 2002;187:233-238.
- Kaufmann PS, Black BH. Endovascular trophoblast invasion: implications for the pathogenesis of intrauterine growth retardation and preeclampsia. *Biol Reprod* 2003;69:1-7.
- Martin JN, Rose CH, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: the integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *Am J Obstet Gynecol* 2006;195:914-934.
- Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol* 2004;103:981-991.
- Wilke G, Rath W, Schutz E, Armstrong VW, Kuhn W. Haptoglobin as a sensitive marker of hemolysis in HELLP-syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 1992;39:29-34.
- McCrae KR, Samuels P, Schreiber AD. Pregnancy-associated thrombocytopenia: pathogenesis and management. *Blood* 1992;80(11):2697-2714.
- Young B, Levine R, Salahuddin S, Qian C. The use of angiogenic biomarkers to differentiate non-HELLP related thrombocytopenia from HELLP syndrome. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(5):366-370.
- O'Hara M. HELLP Syndrome: Recognition and Perinatal Management. *Am Fam Physician* 1999;60(3):829-836.

19. Chiara B, Marozio L, Annalisa T, Picardo E, et al. Biochemistry of HELLP Syndrome. *Advances in Clinical Chemistry*. Vol. 53.
20. Martin JN, Files JC, Blake PG, Norman PH, Martin RW, et al. Plasma exchange for preeclampsia. I. Postpartum use for persistently severe preeclampsia-eclampsia with HELLP syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162(1):126-137.
21. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia/eclampsia. *Clin-Perinatol* 2004;31:835-852.
22. Thomas T, Jophy R, Mhaskar A, Misguith D. Are we increasing serious maternal morbidity by postponing termination of pregnancy in severe pre-eclampsia/eclampsia? *J Obstet Gynaecol* 2005;25:347-351.
23. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009;15(8): 897-906.
24. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD008148
25. Vidaeff AC, Yeomans ER. Corticosteroids for the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP): what evidence? *Minerva Ginecol* 2007;59:183-190.
26. Jobe AH, Soll RF. Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:878-881.
27. Bayraktaroğlu Z, Demirci F, Balat O, Kutlar I, Okan V, Uður G. Plasma exchange therapy in HELLP syndrome: A single-center experience. *Turk J Gastroenterol* 2006;17: 99-102.
28. Harris BM, Kuczkowski KM. Diagnostic dilemma: hepatic rupture due to HELLP syndrome vs trauma. *Arch Gynecol Obstet* 2005;272:176-178.
29. Suzuki T, Kaneda T. Anesthesia in three women with HELLP syndrome. *Masui* 2007; 56:838-841.
30. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993;169:1000-1006.