



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

# Universidad Nacional de Loja

Facultad Salud humana

Carrera de Laboratorio clínico

## “Parámetros analíticos en sangre periférica en mujeres gestantes con síndrome HELLP. Una revisión sistemática”

Trabajo de Integración Curricular previo a la obtención del título de grado de Licenciada en Laboratorio Clínico.

**Autora:**

**Mishelle Alejandra Guerrero Salazar**

**Directora:**

**Lic. María del Cisne Loján G., M. Sc.**

Loja-Ecuador

2024

# Certificación



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

**Sistema de Información Académico  
Administrativo y Financiero - SIAAF**

## **CERTIFICADO DE CULMINACIÓN Y APROBACIÓN DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR**

Yo, **Lojan Gonzalez Maria del Cisne**, director del Trabajo de Integración Curricular denominado **Parámetros analíticos en sangre periférica en mujeres gestantes con síndrome de HELLP. Una revisión sistemática**, perteneciente al estudiante **MISHELLE ALEJANDRA GUERRERO SALAZAR**, con cédula de identidad N° **1105575573**.

### **Certifico:**

Que luego de haber dirigido el **Trabajo de Integración Curricular**, habiendo realizado una revisión exhaustiva para prevenir y eliminar cualquier forma de plagio, garantizando la debida honestidad académica, se encuentra concluido, aprobado y está en condiciones para ser presentado ante las instancias correspondientes.

Es lo que puedo certificar en honor a la verdad, a fin de que, de así considerarlo pertinente, el/la señor/a docente de la asignatura de **Integración Curricular**, proceda al registro del mismo en el Sistema de Gestión Académico como parte de los requisitos de acreditación de la Unidad de Integración Curricular del mencionado estudiante.

Loja, 4 de Marzo de 2024



Escaneado electrónicamente por:  
**MARIA DEL CISNE  
LOJAN GONZALEZ**

F) \_\_\_\_\_

**DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN  
CURRICULAR**



Certificado TIC/TT.: UNL-2024-000693

1/1  
*Educamos para Transformar*

### **Autoría**

Yo, **Mishelle Alejandra Guerrero Salazar**, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y sus representantes jurídicos de posibles reclamos y acciones legales, por el contenido de la misma. Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación de mi tesis en el Repositorio Digital Institucional – Biblioteca Virtual.

#### **Firma:**

A handwritten signature in blue ink, consisting of several vertical strokes and a horizontal line crossing them, positioned below the 'Firma:' label.

**Cédula de Identidad:** 1105575573

**Fecha:** 19 de marzo del 2024

**Correo electrónico:** [mishelle.guerrero@unl.edu.ec](mailto:mishelle.guerrero@unl.edu.ec)

**Teléfono o Celular:** 0939100975

### **Carta de autorización del estudiante**

Carta de Autorización por parte del autor, para consulta, reproducción parcial o total, y/o publicación electrónica de texto completo, del Trabajo de Integración Curricular.

Yo, **Mishelle Alejandra Guerrero Salazar** declaro ser autora de la tesis titulada **“Parámetros analíticos en sangre periférica en mujeres gestantes con síndrome HELLP. Una revisión sistemática”** como requisito para optar el título de **Licenciada en Laboratorio clínico** autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

La Universidad Nacional de Loja, no se responsabiliza por el plagio o copia de la tesis que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los diecinueve días del mes de marzo de dos mil veinticuatro.

**Firma:**



**Autor:** Mishelle Alejandra Guerrero Salazar

**Cédula:** 1105575573

**Dirección:** Esteban Godoy, Loja

**Correo electrónico:** mishelle.guerrero@unl.edu.ec

**Teléfono:** 547596

**Celular:** 0939100975

### **DATOS COMPLEMENTARIOS**

**Director de tesis:** Lic. María del Cisne Loján G., M. Sc

### **Dedicatoria**

A mis padres Yonny Salazar y Rodrigo Guerrero, quienes me han apoyado y brindado continuamente de su sabiduría para poder progresar y cumplir mis logros durante esta travesía educativa. Sus esfuerzos y compromiso me han motivado para poder culminar esta meta. A mi hermana María Jose por sus risas y paciencia en mis días más difíciles, gracias por ser mi compañera. A mis abuelos maternos Jose y Riquilda gracias por estar presentes en mi vida brindándome continuamente su cariño.

*Mishelle Alejandra Guerrero Salazar*

## **Agradecimiento**

Agradezco a mi asesora de tesis, por su orientación, paciencia y compromiso en mi desarrollo académico. Su influencia ha marcado mi camino profesional tanto en el presente como para mi futuro. También agradezco a todos los docentes que formaron parte de mi desarrollo universitario y contribuyeron en mi educación académica para poder culminar con éxito esta etapa.

*Mishelle Alejandra Guerrero Salazar*

## Índice de contenidos

Carrera de Laboratorio clínico .....	i
Certificación.....	ii
Autoría .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Carta de autorización del estudiante .....	iv
Dedicatoria.....	v
Agradecimiento.....	vi
1. Título.....	1
2. Resumen.....	2
Abstract.....	3
3. Introducción .....	4
4. Marco Teórico.....	7
4.1. Trastornos hipertensivos en el embarazo.....	7
4.3. Eclampsia.....	8
4.4. Síndrome HELLP .....	8
<b>4.1.1. Epidemiología .....</b>	<b>8</b>
<b>4.1.2. Etiología.....</b>	<b>9</b>
<b>4.1.3. Fisiología .....</b>	<b>9</b>
<b>4.1.4. Parámetros de laboratorio.....</b>	<b>10</b>
<b>4.1.5. Complicaciones maternas .....</b>	<b>11</b>
<b>4.1.6. Las complicaciones neonatales .....</b>	<b>12</b>
<b>4.1.7. Diagnóstico diferencial .....</b>	<b>12</b>
5. Metodología .....	14
5.1. Diseño de estudio.....	14
5.2. Criterios de elegibilidad (PICO).....	14
5.3. Criterios de inclusión.....	14
5.4. Criterios de exclusión .....	14

5.5.	Fuentes de información .....	15
5.6.	Estrategias de búsqueda y selección de estudio.....	15
5.7.	Proceso de recopilación y extracción de datos .....	17
5.8.	Lista de datos .....	17
5.10.	Evaluación de la calidad .....	17
	Riesgo de sesgo entre los estudios .....	17
	Evaluación de la calidad de la revisión sistemática .....	18
5.10.	Síntesis de los resultados .....	18
6.	Resultados .....	19
7.	Discusión.....	27
	Limitaciones:.....	31
8.	Conclusiones .....	32
9.	Recomendaciones .....	33
10.	Bibliografía .....	34
11.	Anexos .....	39



## Índice de figuras

Figura 1. Pautas establecidas por el PRISMA aplicadas para la búsqueda y selección de estudios.....	17
---	----

## Índice de Tablas

Tabla 1. Diagnóstico diferencial del síndrome HELLP.....	13
Tabla 2. Parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación. ....	20
Tabla 3. Comparación de resultados.....	24

## Índice de Anexos

<b>Anexo 1.</b>	Tabla de características de los dieciocho artículos seleccionados.....	39
<b>Anexo 2.</b>	Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados .....	42
<b>Anexo 3.</b>	Evaluación de calidad de los estudios seleccionados .....	43
<b>Anexo 4.</b>	Oficio de pertinencia del proyecto de integración curricular .....	44
<b>Anexo 5.</b>	Oficio de designación de director del Trabajo de Investigación Curricular.. .....	45
<b>Anexo 6.</b>	Certificado de Ingles .....	46

## **1. Título**

**“Parámetros analíticos en sangre periférica en mujeres gestantes con síndrome HELLP. Una revisión sistemática”**

## 2. Resumen

El síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetas bajas también conocido como síndrome HELLP, es una complicación grave que surge durante el embarazo con una fisiopatología aún desconocida. La frecuencia varía entre el 0,2 y 0,8 % de los embarazos, manifestándose entre la semana 27 a la 37 con un alto porcentaje de mortalidad tanto materna como perinatal. El objetivo de la presente revisión sistemática fue seleccionar los parámetros hemolíticos, bioquímicos y de coagulación relacionados con HELLP, además de compararlos con los criterios establecidos por la ACOG para identificar marcadores específicos. Esta revisión se basó en la aplicación de los criterios de elegibilidad como son la pregunta PICO, búsqueda en base de datos, selección de estudios, recopilación y extracción de datos mediante la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión. Entre los parámetros hematológicos, las plaquetas se evaluaron en la mayor parte de los artículos, seguidos de la hemoglobina, hematocrito y frotis de sangre periférica; dentro de los parámetros bioquímicos resaltan las transaminasas, la lactato deshidrogenasa y por último las bilirrubinas totales; y entre los parámetros de coagulación se presenta una mayor evaluación del fibrinógeno, el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial activado y como último parámetro y el menos analizado, el tiempo total. También se obtuvo un promedio general de los tres parámetros dictados por la ACOG: LDH de 1175,3 UI/L, plaquetas de  $62,59 \times 10^9/L$ , AST de 632,18 UI/L y ALT de 546,76 UI/L, dentro de las cuales las plaquetas y la aspartato aminotransferasa fueron los parámetros que presentaron mayores alteraciones en sus valores. Se concluye que el síndrome HELLP tiende a tener variabilidad en su presentación clínica, a causa de ello dificulta su identificación, poniendo en evidencia la necesidad de directrices estandarizadas que aporten en su diagnóstico.

Palabras clave: Síndrome HELLP, preeclampsia/eclampsia, trombocitopenia, placentación, hipertensión

## Abstract

Haemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelets Syndrome (HELLP syndrome), a serious complication occurring during pregnancy with an as yet unidentified pathophysiology. Its frequency ranges between 0.2% and 0.8% of pregnancies, typically appearing between weeks 27 to 37, often resulting in high rates of maternal and perinatal mortality. The objective of this systematic review was to identify haemolytic, biochemical, and coagulation parameters associated with HELLP syndrome, and to compare them with criteria established by ACOG to identify specific markers. This review employed eligibility criteria such as the PICO question, database search, study selection, and data collection and extraction through the application of inclusion and exclusion criteria. Among haematological parameters, platelet count was assessed in the majority of articles, followed by haemoglobin, haematocrit, and peripheral blood smear. In terms of biochemical parameters, transaminases, lactate dehydrogenase, and total bilirubin were prominent. Coagulation parameters were predominantly evaluated for fibrinogen, prothrombin time, and activated partial thromboplastin time, with total time being the least analysed. A general average of three parameters outlined by ACOG was obtained: LDH of 1175.3 IU/L, platelets of  $62.59 \times 10^9/L$ , AST of 632.18 IU/L, and ALT of 546.76 IU/L. Platelet count and aspartate aminotransferase were notably the parameters exhibiting the most significant deviations in their values. In conclusion, HELLP syndrome exhibits variability in its clinical presentation, posing challenges for its identification. This underscores the necessity for standardized guidelines to aid in its diagnosis.

Keywords: HELLP syndrome, preeclampsia/eclampsia, thrombocytopenia, placentation, hypertension.

### 3. Introducción

HELLP es el acrónimo designado para definir principalmente la presencia de hemólisis (H), elevación de enzimas hepáticas (EL) y trombocitopenia (LP), mismos que son característicos del síndrome en algunas mujeres gestantes (Dusse et al., 2015). Además, esta enfermedad es catalogada como una complicación rara y grave de los trastornos hipertensivos del embarazo (Ministerio de Salud Pública, 2016).

El inicio de la enfermedad se manifiesta por una lesión en la capa íntima del endotelio, sin causa establecida, sin embargo, se cree está asociada a 1) alteraciones en la placentación, generando una respuesta inflamatoria en el eje placenta-hígado, 2) complejos inmunes e 3) hipertensión (Sánchez Tapia et al., 2021). Estudios han demostrado la existencia de una predisposición a la heredabilidad de esta enfermedad, es decir, la susceptibilidad que tienen las hermanas y los hijos de una mujer que padeció esta enfermedad de poder padecerla. (Petca et al., 2022). También es importante mencionar que la sintomatología presente en esta patología comprende desde el dolor en el cuadrante superior derecho, náuseas hasta el vómito, que se encuentra en un 30 al 90 % de los casos, por esta razón al ser muy inespecíficos los síntomas en algunas pacientes suelen dar lugar a una mala interpretación diagnóstica (Shah et al., 2016).

A nivel mundial las complicaciones hipertensivas incitadas por el embarazo como HELLP, contribuyen a una importante amenaza para la salud pública (Lam & Dierking, 2017). En el periodo gestacional, las mujeres pueden desarrollar esta enfermedad entre el 0,2 y el 0,8 % de los casos, coincidiendo con la preeclampsia en un 70 a 80 % de las veces, presentando una tasa de mortalidad materna del 0 al 24 % y una mortalidad perinatal del 37 % (Petca et al., 2022).

Por otra parte, en América Latina el síndrome HELLP/eclampsia se presenta en un 27,6 %, con una mortalidad del 14 % (Bracamonte Peniche et al., 2018). En México, se estima que es causante del 3,8 al 10 % de las muertes maternas en presencia de preeclampsia/eclampsia (Belén et al., 2020). Lima-Perú reportó en el 2015 una incidencia de 16,3 por cada 1 000 recién nacidos, en cambio en el año 2016 Venezuela presentó una prevalencia del 13,60 % (Meza Altamirano, 2017). A su vez, en Ecuador el síndrome HELLP se presenta en 3 de cada 1 000 embarazos. La frecuencia de esta enfermedad en los países en desarrollo llega a ser de hasta el 28 %, debido a la búsqueda tardía de atención médica del

paciente, a la falta de conocimiento o a su nivel socioeconómico. (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Las pruebas de laboratorio son fundamentales para el diagnóstico del síndrome HELLP, se ha evidenciado dos sistemas de clasificación que se emplean en las pacientes que padecen esta afección, que tienen como objetivo instruir sobre su manejo, utilizando la clasificación de Tennessee y/o la clasificación de Mississippi (Dusse et al., 2015). Actualmente, el parto es el único tratamiento definitivo con respecto a los casos más graves de este síndrome, con respecto a los casos leves se recomienda esperar hasta después de la semana 34, por ello HELLP genera un mayor riesgo de concebir un bebé prematuro y elevando la mortalidad (Bracamonte Peniche et al., 2018). Además, las complicaciones en la madre del neonato incluyen la coagulación intravascular diseminada, desprendimiento prematuro de la placenta, insuficiencia renal aguda, mismas que ponen en evidencia la veracidad de su diagnóstico temprano (von Herold, 2018).

En la actualidad, la manera más segura de minorar los resultados maternos adversos son la detección temprana, seguida del parto acompañado de un control riguroso, por esta razón, el diagnóstico temprano y su manejo apropiado con la integración de un equipo multidisciplinario puede conllevar a un mejor seguimiento y control oportuno en las pacientes con HELLP. La manifestación irregular de esta patología puede implicar un diagnóstico tardío, pero la detección temprana mediante parámetros analíticos en el laboratorio podría ser el pilar para el diagnóstico de las mujeres en gestación, ayudando a determinar el proceder para la mejoría de la paciente (Ministerio de Salud Pública, 2016).

Debido a que la patogenia del síndrome HELLP es aún incierta, no existen nuevas pruebas, indicadores o parámetros a tener en cuenta para su diagnóstico, por ello se planteó el presente objetivo general de realizar una revisión sistemática de las pruebas de laboratorio alteradas en sangre periférica en mujeres embarazadas con el síndrome HELLP, además de dos objetivos específicos el primero referente a la selección de parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación que se consideren relevantes y se encuentren asociados con el síndrome HELLP y el segundo comparar los resultados obtenidos con los parámetros establecidos como referencia para identificar marcadores específicos que demuestren una asociación con el síndrome HELLP.



El síndrome HELLP es una enfermedad grave de rápida evolución, con un alto índice de mortalidad tanto materna como fetal, por esta razón su identificación y tratamiento son imprescindibles para prevenir posibles complicaciones. Esta tesis no solo aborda la importancia de esta enfermedad, sino también la relevancia que tiene el laboratorio clínico en el diagnóstico de HELLP, debido a que sus síntomas son inespecíficos en la mayoría de las mujeres embarazadas y no resultan concluyentes para establecer su diagnóstico. Por consiguiente, el abordaje e identificación temprana de HELLP se logra con la evaluación de anomalías en los parámetros analíticos cuyas siglas lo ponen de manifiesto, que a su vez pretenden guiar, aportar y ayudar en su detección temprana, diagnóstico preciso y tratamiento adecuado (Dusse et al., 2015).

## **4. Marco Teórico**

### **4.1. Trastornos hipertensivos en el embarazo**

Los trastornos hipertensivos (HDP) constituyen a nivel mundial una de las complicaciones más frecuentes presentes en el embarazo, con un alto grado de mortalidad materna como perinatal, por ende, son consideradas un problema de salud pública (Ministerio de Salud Pública, 2016). Estas anomalías presentes en el embarazo tienen relación con la hipertensión, misma que puede ocurrir antes del embarazo, durante o después de las 20 semanas de gestación, como la hipertensión gestacional y la preeclampsia, esto incluye a los subtipos más graves como son la eclampsia y el síndrome HELLP (Sakurai et al., 2022).

La fisiopatología de los trastornos hipertensivos en el embarazo aún no está clara, pero se acepta que la disfunción placentaria la cual se origina en un fallo en el proceso de invasión trofoblásticas, conllevando a un defecto de invasión y remodelación de las arterias espirales maternas, con reducción de la perfusión uteroplacentaria e isquemia placentaria (Moncloa et al., 2018). Su importancia radica en la restricción del crecimiento fetal, el desprendimiento de la placenta, parto prematuro y bajo peso al nacer, debido a que estas anomalías afectan el estado de salud, el momento y el modo de nacimiento. También se ha evidenciado su implicación en el padecimiento de enfermedades renales y cardiovasculares (Sakurai et al., 2022).

La Organización Mundial de la Salud, menciona que los trastornos hipertensivos son la causa del 26 % de muerte materna en los países en vías de desarrollo como: América Latina y el Caribe, mientras que en los países desarrollados tiene una incidencia del 16 % (Sakurai et al., 2022). En Ecuador las enfermedades hipertensivas representaron el 5,233 % de las defunciones en el 2020, siendo el motivo de hospitalizaciones por embarazos complicados de al menos el 25 % (Morales García et al., 2017). Las HDP son un problema debido a que su fisiopatología aún es desconocida, pero también es debido a las variaciones en sus definiciones, medidas y clasificaciones utilizadas para categorizar la hipertensión en las embarazadas (Ministerio de Salud Pública, 2016).

### **4.2. Preeclampsia**

La preeclampsia (PE) es una afección médica que afecta múltiples sistemas del organismo presente después de la semana 20 del periodo de gestación, representando un alto riesgo y con un efecto significativo en la salud materno-fetal (Lopes Ramos et al., 2017). Se caracteriza por la manifiesta de la hipertensión arterial asociada con proteinuria o en ausencia de ésta, por ello se tiene en cuenta los siguientes criterios para su diagnóstico (Rojas Pérez et al., 2019):

- Plaquetas < 100 000 (Nápoles Méndez, 2016).
- Aumento de la creatinina sérica a partir de 1,1 mg/% (Nápoles Méndez, 2016).
- Elevación de las transaminasas al doble de sus valores normales (Nápoles Méndez, 2016).
- Edema pulmonar (Nápoles Méndez, 2016).

La mortalidad materna presente en esta patología constituye alrededor del 15-20 % en los países en vías de desarrollo (Chimbo Oyaque et al., 2018). La PE es catalogada como la segunda causa de muerte materna en el mundo con un 14 % según la Organización Mundial de la Salud (Guevara Ríos, 2019). Además, cuenta con una prevalencia mundial que está entre el 2 al 10 % de los embarazos (Jesús García et al., 2018).

### **4.3. Eclampsia**

La eclampsia se considera una complicación grave de la preeclampsia, mismas que corresponden a la categoría de trastornos hipertensivos, presentándose en el 0,8 % de las mujeres. El diagnóstico de la eclampsia se da por la presencia de proteinuria, convulsiones tónico clónicas y la hipertensión o en ausencia de ésta que corresponde hasta el 25 % de los casos. La epidemiología de esta enfermedad evidencia una tasa que oscila entre 50 y 151 por cada 10 000 partos (Fishel Bartal & Sibai, 2022). En Ecuador entre el año 2006 hasta el 2014 se considera el principal causante de muerte materna (Ministerio de Salud Pública, 2016).

### **4.4. Síndrome HELLP**

El síndrome HELLP es una enfermedad grave y de progresión rápida presente en su gran mayoría en mujeres con preeclampsia, eclampsia e hipertensión gestacional, por ende, requiere diferentes consideraciones diagnósticas, es por ello que es catalogado en la Guía práctica clínica de Ecuador del año 2016 como un trastorno hipertensivo presente en el embarazo. Esta enfermedad se caracteriza como su nombre lo menciona por la presencia de: hemólisis (H), elevación de enzimas hepáticas (EL) y bajo recuento de plaquetas (LP) (Ye et al., 2019).

#### ***4.1.1. Epidemiología***

Los trastornos hipertensivos constituyen una amenaza para la salud pública, según la Organización Mundial de la Salud son considerados una de las causas principales de muerte materna, correspondiendo el 16,1 % de las muertes en los países desarrollados y en América Latina y el Caribe el 25,7 % (Bracamonte Peniche et al., 2018). Una de las principales causas de defunción en Ecuador son las enfermedades hipertensivas, mismas que han generado 3,9 %

muertes en el año 2021, además, se identificó que estos trastornos fueron la causa de muerte en mujeres 4,7 % (Pérez et al., 2021).

En la actualidad se considera que las mujeres embarazadas pueden desarrollar el síndrome HELLP entre el 0,2 y el 0,8 % de los casos, presentando una tasa de mortalidad materna del 0 al 24 % con una mortalidad perinatal que sube al 37 % (Petca et al., 2022). HELLP ha generado una mortalidad materna en Estados Unidos que oscila entre el 1 % y un 30 % en Turquía (Zapata Díaz & Ramírez Cabrera, 2020). América Latina reporta un 27,6 % de mujeres con eclampsia que presentaron el síndrome HELLP con una mortalidad del 14 % (Bracamonte Peniche et al., 2018).

En Ecuador el Ministerio de Salud Pública considera que este síndrome se presenta en tres de cada mil embarazos, generando una mortalidad materna del 1 al 2 %, y una fetal que va desde el 10 hasta 35 %, con una incidencia en los siguientes embarazos del 27 % (Mayorga Garcés et al., 2023). En Ecuador se han reportado alrededor de 9 casos de síndrome HELLP en el año 2020 (Ministerio de Salud Pública, 2020).

#### ***4.1.2. Etiología***

La causa específica de HELLP aún es desconocida, pero se cree que es debido a mutaciones genéticas, además de tener un origen inflamatorio (Petca et al., 2022). Esta enfermedad inicia con un daño endotelial, generado por mecanismos aún desconocidos, relacionados a alteraciones en la placentación, complejos inmunes e hipertensión (Sánchez Tapia et al., 2021). La predisposición de esta enfermedad está asociada a factores genéticos, es decir, ciertos genotipos tanto maternos como fetales tienden a presentar y desarrollar HELLP. Actualmente se ha comprobado que este síndrome puede ser hereditario, siendo así que las hermanas y los hijos de una mujer con síndrome HELLP tienen mayor tendencia a padecerlo. Los síntomas presentes en esta patología son muy imprecisos llegando a presentar malestar general (90 %), dolor en el cuadrante superior derecho (90 %), náuseas o vómitos, sin embargo, su diagnóstico se concreta con las pruebas de laboratorio clínico (Petca et al., 2022).

#### ***4.1.3. Fisiología***

Las características clínicas que se presentan en el síndrome HELLP se le atribuye al tono vascular irregular, el vasoespasmo extenso y la deficiencia en la coagulación (Agüero Sánchez et al., 2020).

La hemólisis se produce por la destrucción de los eritrocitos, debido a una oclusión que se genera en los vasos sanguíneos dada por la activación sistema de coagulación formándose microtrombos que a su vez generan una anemia hemolítica microangiopática, la cual se puede complementar con la identificación de esquistocitos en sangre periférica (von Herold, 2018). Este proceso hemolítico resulta en la disminución de hematocrito y hemoglobina (Dusse et al., 2015).

La histopatología realizada a pacientes que padecieron esta enfermedad, reveló la presencia de depósitos de fibrina intravascular, la cual produce obstrucción en las sinusoides por deposición hialina de material fibrinoide, congestión sanguínea y elevación de presión intrahepática, conduciendo a una necrosis de los hepatocitos focal y/o periportal, ocasionando así la relevación de las enzimas hepáticas (TGO, TGP) (Agüero Sánchez et al., 2020). Además, el aumento enzimático conjuntamente con el LDH puede reflejar el proceso hemolítico presente en esta patología, debido a la liberación de hemoglobina, produciendo una saturación del sistema hepático para procesarlos (von Herold, 2018).

La lesión endotelial se relaciona con la activación y agregación de plaquetas y el aumento del consumo periférico dando como resultado una trombocitopenia, siendo esta afección la causa de la alteración en el sistema de coagulación (Bracamonte Peniche et al., 2018). Cuando se produce una lesión endotelial daña la microvasculatura provocando la agregación de plaquetas intravasculares y hemólisis, así como la liberación de tromboxano A y serotonina, que se cree que desencadena una reacción, dando paso a la aglutinación plaquetaria y disminución de la misma. El descenso de las plaquetas conduce a un aumento de megacariocitos en la circulación por mecanismos de homeostasis de la médula ósea y como consecuencia se produce un tiempo de vida más corto de las plaquetas a medida que las nuevas células se adhieren al colágeno expuesto del endotelio dañado (Agüero Sánchez et al., 2020).

#### ***4.1.4. Parámetros de laboratorio***

Para el diagnóstico y control del síndrome HELLP existen dos clasificaciones que permite distinguirla de otras patologías, mismas que se evalúan y determinan en el laboratorio clínico:

La clasificación de Tennessee: clasifica esta patología en parcial cuando presenta 1 o 2 de los tres criterios establecidos y completo si cuenta con los tres elementos de la triada:

- Conteo plaquetario < 100 000/ $\mu$ L (Mayorga Garcés et al., 2023).

- Valores anómalos de enzimas hepática de AST  $\geq 70$  UI/L, valor de DHL sérica  $\geq 600$  UI/L, bilirrubina indirecta igual o mayor a 1,2 mg/dL y haptoglobina sérica baja ( $< 1$  g/L) (Mayorga Garcés et al., 2023).
- Identificación de esquistocitos y equinocitos en el frotis de sangre periférica producto de la hemólisis (Mayorga Garcés et al., 2023).

La clasificación de Mississippi: divide esta patología en tres grupos según el conteo plaquetario, entre menor sea su número mayor será la complejidad de la enfermedad. Esta clasificación excluye la identificación de bilirrubina indirecta y equinocitos presentes en el frotis de sangre periférica.

Clase I de HELLP (grave): plaquetas:  $\leq 50\ 000$  mL, LDH  $> 600$  IU/L y AST o ALT  $> 70$  UI/L (Mayorga Garcés et al., 2023).

Clase II de HELLP (moderada): plaquetas:  $> 50\ 000$  mL a  $< 100\ 000$  mL, LDH  $> 600$  UI/L y AST o ALT  $> 70$  UI/L (Mayorga Garcés et al., 2023).

Clase III de HELLP (leve): plaquetas  $> 100\ 000$  mL a  $\leq 150\ 000$  mL, LDH  $> 600$  UI/L y AST o ALT  $> 40$  UI/L (Mayorga Garcés et al., 2023).

#### **4.1.5. Complicaciones maternas**

El pronóstico de las mujeres embarazadas en este síndrome tiende a ser bueno, pero no están exentas a padecer alguna complicación, mismas que se pueden evidenciar mediante la presencia de una sintomatología severa y valores de analitos irregulares (Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020).

El hematoma subcapsular hepático es una de los problemas más críticos incluso puede ocasionar la muerte, presente en alrededor del 1 % de los casos. El deterioro se genera en el lóbulo hepático derecho, presentando un cuadro clínico que consiste en dolor intenso y súbito en epigastrio, cuadrante abdominal superior derecho, omalgia derecha y anemia e hipotensión (Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020).

El desprendimiento de la placenta es considerado la principal causa de muerte fetal además de la presencia de una hemorragia postparto. En las pacientes esta complicación ocurre en alrededor de 16 % de los casos. Una complicación que puede surgir en esta enfermedad es la coagulación intravascular diseminada (CID), presente en un 20 % de los casos de HELLP y asociada a la hemorragia postparto (Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020).

#### **4.1.6. Las complicaciones neonatales**

La morbimortalidad perinatal está relacionada con la edad gestacional, es por ello que se pueden generar algunas complicaciones neonatales como la hipoglicemia neonatal severa, trombocitopenia neonatal presente en el 15-38 % de los casos, síndrome de distrés respiratorio, bajo peso al nacer, hiperbilirrubinemia, sangrado intraventricular, muerte neonatal entre otras (Agüero Sánchez et al., 2020).

#### **4.1.7. Diagnóstico diferencial**

Existen diversas enfermedades que deben ser diferenciadas del síndrome HELLP (Tabla 1), debido a que presentan cierta similitud, por ello su diagnóstico en algunos casos puede ser complicado (Khalid et al., 2023).

- Preeclampsia con CID (Coagulación intravascular diseminada): se presenta en el trimestre final de gestación igual que el síndrome HELLP, pero con la diferencia que la preeclampsia con CID se presentan los factores de coagulación y genera un aumento de PT (tiempo de protrombina) y PTT (Khalid et al., 2023).
- Hígado graso agudo del embarazo (AFL): las mujeres en gestación que presentan al AFL tienen como característica la obstrucción por la lesión hepática, además se evidencia elevación de la bilirrubina directa y la presencia de una hipoglucemia parámetros que difieren del síndrome HELLP (Khalid et al., 2023).
- Púrpura trombocitopénica trombótica (TTP): entre la sintomatología que se pueden generar esta la fiebre, alteraciones del estado mental, lesión renal aguda/hematuria y trombocitopenia. En la PT/PTT no se evidencia ningún cambio, sumado a ello las mujeres afectadas por esta afección tienden a ser normotensas sin proteinuria (Khalid et al., 2023).
- Síndrome urémico hemolítico (HUS): se trata de una enfermedad adquirida que resulta en la activación del complemento. Guarda semejanza con la púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) a excepción de la fiebre y el estado mental alterado (Khalid et al., 2023).
- Brote de lupus eritematoso sistémico: tiene la posibilidad de ocasionar trombocitopenia y anemia hemolítica. Con respecto a las pruebas de función hepática no manifiestan alteraciones y no se evidencia ictericia. Esta condición posee cierta similitud con el síndrome HELLP, debido a la presencia de hipertensión y proteinuria (Khalid et al., 2023).
- Síndrome antifosfolípido (APS): se manifiesta en presencia de hemólisis y trombocitopenia, asimismo cuenta con pruebas de función hepática normales. Esta patología se presenta con hipertensión y proteinuria al igual que en el síndrome HELLP. El APS se

puede identificar de otras enfermedades por la presencia de trombosis arterial/venosa y abortos espontáneos (Khalid et al., 2023).

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial del síndrome HELLP

Signos y síntomas/parámetros analíticos	Síndrome HELLP	Hígado graso agudo del embarazo	Púrpura trombótica trombocitopénica	Síndrome hemolítico o urémico	Lupus eritematoso sistémico
Hipertensión	85 %	50 %	20-70 %	80-90 %	80 % si FAA de nefritis
Proteinuria	85 %	30-50 %	Asociado a hematuria	80-90 %	100 % sí nefritis
Anemia hemolítica	50-100 %	Poco frecuente	100 % severa	100 % severa	7 % si AAF (Anticuerpos antifosfolípidos)
Lactato deshidrogenasa	>600	Variable	>1 000	>1 000	Si AAF
Plaquetopenia	> 20x 10 <sup>9</sup> /L	> 50 x10 <sup>9</sup> /L	< 20 x10 <sup>9</sup> /L	> 20x10 <sup>9</sup> /L	> 20x10 <sup>9</sup> /L
Transaminasa	++	++	+/-	+/-	Elevada si AAF
Insuficiencia renal	20 %	90-100 %	30 %	100 %	40-80 %
Hipoglucemia	No	Presente	No	No	No
ADAMT 13<10 %	Ausente	Ausente	Presente	Ausente	Ausente

*Nota.* Parámetros a tener en cuenta para el diagnóstico de HELLP. Tomado de (Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020)



## 5. Metodología

### 5.1. Diseño de estudio

Revisión sistemática literaria.

### 5.2. Criterios de elegibilidad (PICO)

**Población:** Mujeres embarazadas

**Intervención:** Pruebas de laboratorio clínico (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia) para determinar la presencia del síndrome HELLP.

**Comparación:** No aplica.

**Resultados:** Identificación de las pruebas cualitativas y cuantitativas en sangre periférica que se alteran en el síndrome HELLP y pueden servir como biomarcadores para esta enfermedad.

**Pregunta de investigación:** ¿Qué hallazgos cualitativos y cuantitativos se puede encontrar en sangre periférica de una mujer con síndrome HELLP?

### 5.3. Criterios de inclusión

- Artículos referentes al síndrome HELLP desde el 2018 hasta el 2023.
- Artículos que presenten casos clínicos sobre HELLP.
- Artículos en inglés y español sobre el síndrome HELLP.
- Artículos sobre preeclampsia, eclampsia y su posterior progreso al síndrome HELLP.
- Artículos referentes a complicaciones del síndrome HELLP.
- Artículos que evidencian los resultados de las pruebas de laboratorio

### 5.4. Criterios de exclusión

- Publicaciones de revistas científicas en el idioma portugués, ruso y chino.
- Artículos sobre el síndrome HELLP que deben ser pagados para acceder a la información.
- Casos clínicos sobre el síndrome HELLP incompletos.
- Casos clínicos sobre complicaciones en el embarazo.
- Utilizar fuentes terciarias que sustenten el tema del proyecto.
- Casos clínicos que involucren otros tipos de trastornos hipertensivos en el embarazo.

- Casos clínicos sobre el síndrome HELLP que solo evidencian las complicaciones que se generaron por su progreso.

### **5.5. Fuentes de información**

Para la elaboración de este artículo, se realizó una revisión extensa de diferentes fuentes bibliográficas tanto en español como en inglés. El método principal de búsqueda de información fue en bases de datos como: "Scielo", "PubMed" y "Lilacs".

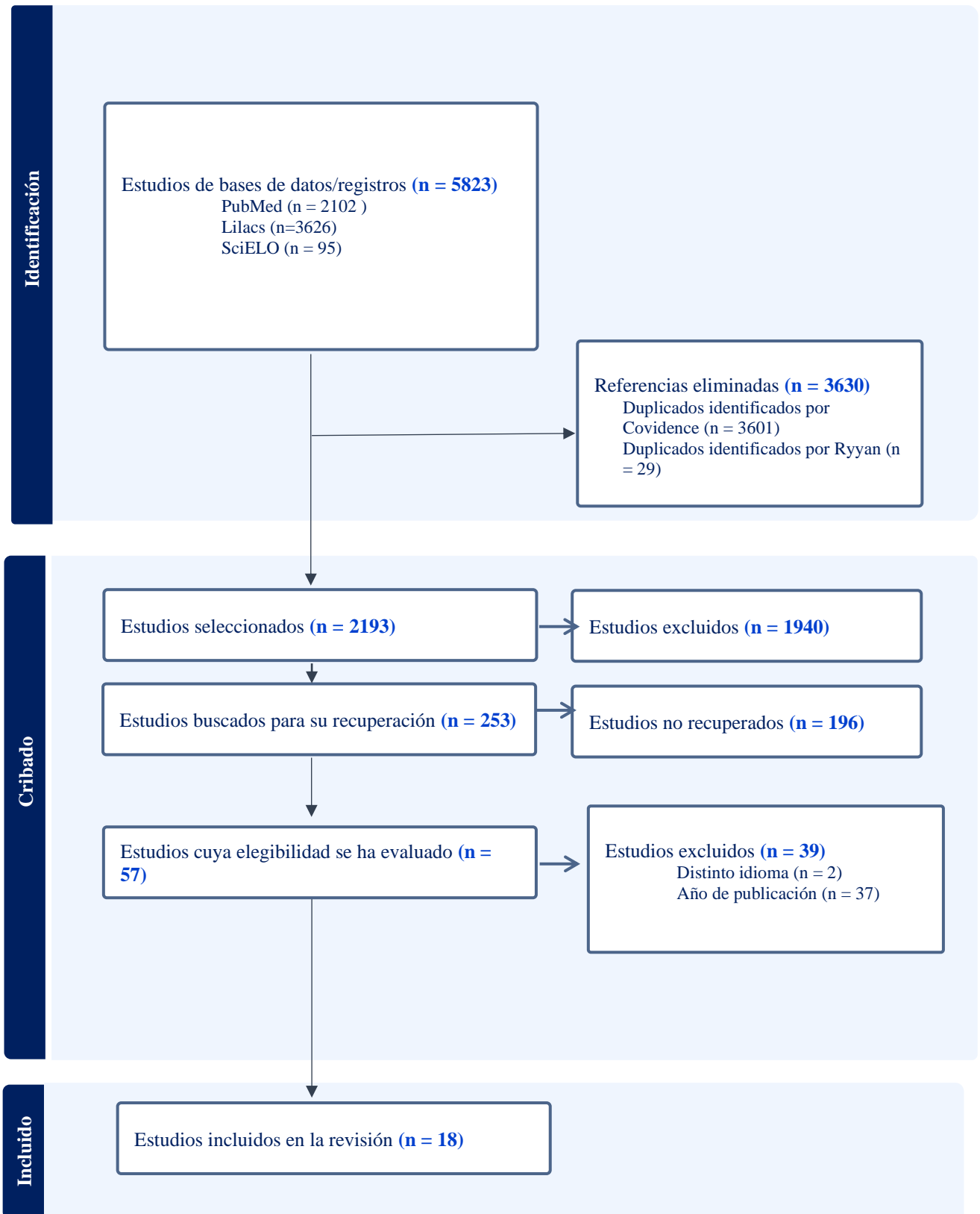
### **5.6. Estrategias de búsqueda y selección de estudio**

En el marco de la presente revisión sistemática se empleó un conjunto de estrategias de búsqueda y obtención de información como son: términos MeSH (Medical Subject Headings), operadores booleanos y el método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (Page et al., 2021).

Los términos aplicados fueron "(HELLP syndrome), (clinical cases)", "HELLP Syndrome cases", "(clinical studies)", "(clinical characteristics)", "(HELLP)", "(clinical results)", considerando al operador booleano 'AND' en la búsqueda de artículos, formando las siguientes combinaciones: "(HELLP syndrome) AND (clinical cases)", "HELLP Syndrome cases", "(HELLP Syndrome) AND (clinical studies)", "(clinical characteristics) AND (HELLP)", "(clinical results) AND (HELLP)".

Para la extracción de datos en la presente revisión sistemática se integraron artículos publicados en los últimos 10 años, mismos que permitieron mejorar la calidad y la transparencia de esta investigación literaria.

A través de plataformas de acceso a la información científica como es el caso de PubMed (2102), Lilacs (3626) y SciELO (95) se obtuvo un número total de 5823 artículos. En la primera fase de eliminación de duplicados, se utilizó inicialmente la plataforma Covidence (Covidence, 2023), mientras que en la segunda fase se empleó Ryyan (Rayyan, 2023) para corroborar la inexistencia de duplicados, obteniendo un total de 2193 estudios. A continuación, se seleccionaron artículos en función del título y/o resumen logrando recuperar 253 artículos. Después, se recuperaron 57 estudios a partir del texto completo para determinar su idoneidad; luego, se descartaron 39 artículos porque no cumplían con los criterios de inclusión. De esta manera, se seleccionaron 18 artículos para el desarrollo de la presente revisión (Figura 1).



**Figura 1.** Pautas establecidas por el PRISMA aplicadas para la búsqueda y selección de estudios.

### **5.7. Proceso de recopilación y extracción de datos**

Se elaboró una tabla de datos (Anexo 1) que recopiló información esencial presente en los 18 artículos finales, la cual se distribuyó en las siguientes secciones: Título, autores, año de publicación, tipo de estudio, población de estudio, metodología, DOI, esto permitió tener una visión rápida y estructurada de los aspectos importantes. De los dieciocho artículos seleccionados para el análisis sistemático, dieciséis son informes de casos, uno de casos y controles y un estudio retrospectivo de cohorte, establecidos en un periodo de tiempo que va desde el año 2018 a 2023. Se evidenciaron publicaciones científicas en inglés y/o español. La población principal son mujeres gestantes, con un rango de edad que fue desde los 26 hasta los 41 años de edad, donde se destacaron las semanas de embarazo. Además, se especificaron los tres tipos de análisis que sobresalen en las publicaciones establecidas como: análisis descriptivo, análisis diagnóstico, análisis de resultados.

### **5.8. Lista de datos**

Para abordar los objetivos establecidos se recopiló datos acordes con la revisión sistemática mediante la aplicación variables: título del artículo, autores, año de publicación, casos clínicos, población, edad gestacional, parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación

### **5.10. Evaluación de la calidad**

Riesgo de sesgo entre los estudios

La valoración del riesgo de sesgo detallada en (Anexo 2) se determinó mediante la selección de herramientas de evaluación específicas, proporcionados por JBI (Jhoanna Briggs Institute) para los diferentes tipos de estudios detallados en esta revisión (Munn et al., 2019). Se evaluaron los 18 artículos catalogados como de bajo, moderado y alto riesgo en dependencia a la valoración crítica del estudio. Quince estudios obtuvieron un riesgo bajo, siendo solo tres los que mostraron un riesgo de sesgo moderado, debido a la ausencia de ciertos elementos. Examinar la probabilidad de sesgo contribuyó a una mayor seguridad en la validez de la información impartida por los artículos.

## Evaluación de la calidad de la revisión sistemática

Para determinar la confiabilidad y fiabilidad de los resultados, se evaluó la solidez de la evidencia recopilada, aplicado la declaración PRISMA 2020 ((Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses) que implica una lista de 27 ítems que aborda secciones como la introducción, método, resultados y discusión, permitiendo valorar cada una de las características, la ejecución y el análisis de la investigación (Page et al., 2020). En la presente revisión sistemática se alcanzó un riesgo de sesgo bajo (Anexo 3), la cual indica una poca probabilidad de que haya sesgos que alteren los resultados obtenidos. A través de la contabilización de los ‘SI’ en la lista de verificación, se establece una valoración cualitativa mediante una escala numérica; >70 % riesgo de sesgo bajo, de 50 a 69 % riesgo de sesgo moderado y <50 % riesgo de sesgo alto. Estos lineamientos están avalados internacionalmente, debido a que garantizan la rigurosidad y la transparencia de una revisión sistemática.

### **5.10. Síntesis de los resultados**

Los estudios seleccionados se describieron en tablas acorde a las variables previamente establecidas que permitieron obtener los resultados para el desarrollo de la presente revisión sistemática, identificando, analizando y comparando los parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación del síndrome HELLP.

## 6. Resultados

### **Seleccionar los parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación que se consideren relevantes y se encuentren asociados con el síndrome HELLP**

En la presente investigación literaria, se exponen de forma detallada y estructurada los resultados obtenidos de los 18 artículos previamente seleccionados. En la Tabla 2 se desglosan los hallazgos obtenidos en dependencia a parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación asociados con HELLP, proporcionando información relevante para el diagnóstico de esta condición. En el área hematológica se destacan la hemoglobina (Hgb), hematocrito (Hct), frotis de sangre periférica (FSP) y plaquetas (PLT) como parte del panel a tener en cuenta, sin embargo, se observa una mayor evaluación de las plaquetas (n=18), seguida de la hemoglobina (n=12) y en menor porcentaje hematocrito y el frotis de sangre periférica. Los marcadores bioquímicos como lactato deshidrogenasa (LDH), aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) fueron evaluados en cada uno de los estudios, sin embargo, la bilirrubina total (BT) se presentó en ocho de los artículos. Entre las pruebas de coagulación destaca el fibrinógeno (FG) analizado en seis de los artículos, tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial activada (aPTT) presente en tres artículos y tiempo de trombina (TT) en un solo artículo.

**Tabla 2.** Parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación.

N°	Título	Autor	Año	Casos clínicos	Población	Edad Gestacional	Hallazgos de laboratorio												
							Hgb	Hct	Hematológicos FSP	PLT	LDH	Bioquímicos AST ALT		BT	TP	Coagulación aPTT TT		FG	
1	Spontaneous Hepatic Rupture in a Pregnant Woman with Preeclampsia and HELLP Syndrome	Lam et al.	2023	1 Caso	1	32 semanas	5,29 g/dL				219x10 <sup>9</sup> /L		853 UI/L	321 UI/L			40,8 s		2,22 g/dl
2	Bilateral Serous Retinal Detachment as a Complication of HELLP Syndrome. Diagnostics	Teodoru et al.	2023	1 Caso	1	35 semanas					71x10 <sup>9</sup> /L	898 UI/L	188 UI/L	194 UI/L					7,06 g/dl
3	HELLP syndrome complicated by ischemic colitis: A case report	Boustani P et al.	2023	1 Caso	1	32 semanas					72x10 <sup>9</sup> /L	4485 UI/L	2040 UI/L	1956 UI/L					
4	A Rare Case of HELLP Syndrome with Hematomas of Spleen and Liver, Eclampsia, Severe Hypertension and Prolonged Coagulopathy—A Case Report	Lewandowska et al.	2022	1 Caso	1	31 semanas	12,6 g/dL	38%	Esquistocitos	40x10 <sup>9</sup> /L	2862 UI/L	2051,60 UI/L	32,70 UI/L	1,30 mg/dL					0,20 g/dl
5	HELLP syndrome manifesting as abnormal fetal umbilical artery blood flow and rapidly worsening laboratory indexes: A case report.	Cheng et al.	2022	1 Caso	1	29 semanas	11,1 g/dL				278 x10 <sup>9</sup> /L	199 UI/L	16 UI/L	12,2 UI/L					0,351 g/dl
6	Hepatic Infarction in a Patient With Sickle Cell Trait Presenting With HELLP Syndrome	Paudel et al.	2022	1 Caso	1	34 semanas	11,3 g/dL		Esquistocitos	115 x10 <sup>9</sup> /L	867 UI/L	487 UI/L	426 UI/L						

## Continuación

N°	Título	Autor	Año	Casos clínicos	Población	Edad Gestacional	Hallazgos de laboratorio													
							Hgb	Hct	Hematológicos FSP	PLT	LDH	Bioquímicos AST ALT		BT	TP	Coagulación aPTT TT		FG		
7	Comparison of clinical features and pregnancy outcomes in early- and late-onset preeclampsia with HELLP syndrome: a 10-year retrospective study from a tertiary hospital and referral center in China	Li et al.	2022	Caso amplio	EO-PE con HELLP (n = 47)  LO-PE con HELLP (n = 36)	32,98 semanas					81,3 x10 <sup>9</sup> /L	404,3 UI/L	78 UI/L	75 UI/L	0,35 mg/dL					
8	Clinical Classification, Pregnancy Outcomes and Risk Factors Analysis of Severe Preeclampsia Complicated With HELLP Syndrome	Huang et al.	2022	Caso amplio	50 mujeres	30,54 semanas	9,636 g/dL				72,86 x10 <sup>9</sup> /L	811,84 UI/L	120,20 UI/L	170,21 UI/L	2,98 mg/dL	20,34 s	28,32 s	17,70 s	0,00298 g/dL	
9	Preeclampsia atípica: a propósito de un caso	Caicedo et al.	2022	1 Caso	1	17,6 semanas	9 g/dL	27,80%	Poiquilocitosis, anisocitosis, macrocitos, macropla		64x10 <sup>9</sup> /L	2373 UI/L	101 UI/L	21 UI/L	1,17 mg/dL					
10	Atypical preeclampsia-eclampsia syndrome at 18 weeks of gestation: A case report	Okorie et al.	2022	1 Caso	1	18 semanas					35 x10 <sup>9</sup> /L	1638 UI/L	130 UI/L	66 UI/L						
11	Peripartum cardiomyopathy and HELLP syndrome in a previously healthy multiparous woman: A case report.	Quevedo et al.	2020	1 Caso	1	38 semanas	10,9 g/dL	31,40%			253x10 <sup>9</sup> /L	218 UI/L	25 UI/L	10 UI/L	0,3 mg/dL					
12	Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome: A case series.	Jiang et al.	2020	1 Caso 2 Caso 3 Caso 4 Caso	1	34 semanas	11,25 g/dL				93 x10 <sup>9</sup> /L	347 UI/L	103 UI/L	115 UI/L	0,26 mg/dL	12,9 s	34,4 s			



## Continuación

N°	Título	Autor	Año	Casos clínicos	Población	Edad Gestacional	Hallazgos de laboratorio											
							Hematológicos			Bioquímicos				Coagulación				
							Hgb	Hct	FSP	PLT	LDH	AST	ALT	BT	TP	aPTT	TT	FG
13	A case of massive hepatic infarction in severe preeclampsia as part of the HELLP syndrome.	El Allani et al.	2020	1 Caso	1	30 semanas	13 g/dL			383x10 <sup>9</sup> /L		290 U/L	193 U/L	3,7 mg/dL				
14	A Case of Massive Hepatic Infarction in a Patient with HELLP Syndrome	Morgan et al.	2019	1 Caso	1	28 semanas				195x10 <sup>9</sup> /L		202 U/L	180 U/L					
15	Hepatic rupture in HELLP syndrome.	Moura et al.	2019	1 Caso 1 Caso	1	37 semanas	8,5 g/dL			90x10 <sup>9</sup> /L	611 U/L	137 U/L	126 U/L					
16	The management of severe pre-eclampsia and HELLP syndrome in a twin pregnancy with a known morbidly adherent placenta: A case report.	Kapilesh Balachandar & Emma Inglis	2019	1 Caso	1	32 semanas				75 x10 <sup>9</sup> /L	1326 U/L	838 U/L	536 U/L					
17	Hematomas hepáticos subcapsulares posparto en síndrome HELLP	López Islas et al.	2019	1 Caso	1	38 semanas	9,5 g/dL			37 x10 <sup>9</sup> /L	378 U/L	184 U/L	200 U/L	1,5 mg/dL	9 s			8,5 g/dl
18	Hepatic infarction induced by HELLP syndrome: a case report and review of the literature	Guo et al.	2018	1 Caso	1	37 semanas	6,5 g/dL			20 x10 <sup>9</sup> /L		1758 U/L	2158 U/L	4,70 mg/dL				

**Comparar los resultados obtenidos con los parámetros establecidos como referencia para identificar marcadores específicos que demuestren una asociación con el síndrome HELLP.**

En la Tabla 3 se llevó a cabo una comparación entre los datos obtenidos en los 18 artículos y los criterios establecidos por la ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) como lo son: LDH ( $> 600$  UI/L), AST/ALT ( $\geq 2x$  límite alto normalidad) y las plaquetas ( $< 100 \times 10^9/L$ ). En el caso del LHD, un parámetro bioquímico, solo se observaron valores elevados en nueve de los artículos en comparación al valor de referencia. También se evidencia a nivel hematológico una trombocitopenia en la mayoría de los casos a excepción de seis artículos. En doce de los estudios se presenta un aumento en las enzimas hepáticas AST/ALT, no obstante, los artículos 9 y 10 obtuvieron un valor elevado, el AST pero no en el ALT. Asimismo, únicamente cuatro artículos no reportaron alteración en ninguna de las enzimas hepáticas.

## Comparación de resultados

N°	Título	Autor	Año	Casos clínicos	Población	Edad Gestacional	Hematológico LDH ≥ 600 UI/L	Criterios de ACOG		
								Coagulación PLT < 100x10 <sup>9</sup> /L	AST ALT > 2x limite alto	
1	Spontaneous Hepatic Rupture in a Pregnant Woman with Preeclampsia and HELLP Syndrome Bilateral Serous Retinal	Lam et al.	2023	1 Caso	1	32 semanas		219x10 <sup>9</sup> /L	853 UI/L	321 UI/L
2	Detachment as a Complication of HELLP Syndrome. Diagnostics	Teodoru et al.	2023	1 Caso	1	35 semanas	898 UI/L	71x10 <sup>9</sup> /L	188 UI/L	194 UI/L
3	HELLP syndrome complicated by ischemic colitis: A case report	Boustani P et al.	2023	1 Caso	1	32 semanas	4485 UL/L	72x10 <sup>9</sup> /L	2040 UI/L	1956 UI/L
4	A Rare Case of HELLP Syndrome with Hematomas of Spleen and Liver, Eclampsia, Severe Hypertension and Prolonged Coagulopathy—A Case Report	Lewandowska et al.	2022	1 Caso	1	31 semanas	2862 UL/L	40x10 <sup>9</sup> /L	2051,60 UI/L	532,70 UI/L
5	HELLP syndrome manifesting as abnormal fetal umbilical artery blood flow and rapidly worsening laboratory indexes: A case report.	Cheng et al.	2022	1 Caso	1	29 semanas	199 UI/L	278 x10 <sup>9</sup> /L	16 UI/L	12.2 UI/L
6	Hepatic Infarction in a Patient With Sickle Cell Trait Presenting With HELLP Syndrome	Paudel et al.	2022	1 Caso	1	34 semanas	867 UI/L	115 x10 <sup>9</sup> /L	487 UI/L	426 UI/L

## Continuación

N°	Título	Autor	Año	Casos clínicos	Población	Edad Gestacional	Hematológico	Criterios de ACOG		
							LDH ≥ 600 UI/L	Coagulación PLT < 100x10 <sup>9</sup> /L	Bioquímicos AST ALT > 2x limite alto	
7	Comparison of clinical features and pregnancy outcomes in early- and late-onset preeclampsia with HELLP syndrome: a 10-year retrospective study from a tertiary hospital and referral center in China	Li et al.	2022	Caso amplio	EO-PE con HELLP (n = 47)  LO-PE con HELLP (n = 36)	32,98 semanas	404,3 UI/L	81,3 x10 <sup>9</sup> /L	78 UI/L	75 UI/L
8	Clinical Classification, Pregnancy Outcomes and Risk Factors Analysis of Severe Preeclampsia Complicated With HELLP Syndrome	Huang et al.	2022	Caso amplio	50 mujeres	30,54 semanas	811,84 UI/L	72,86 x10 <sup>9</sup> /L	120,20 UI/L	170,21 UI/L
9	Preeclampsia atípica: a propósito de un caso	Caicedo et al.	2022	1 Caso	1	17.6 semanas	2373 UI/L	64x10 <sup>9</sup> /L	101 UI/L	21 UI/L
10	Atypical preeclampsia-eclampsia syndrome at 18 weeks of gestation: A case report	Okorie et al.	2022	1 Caso	1	18 semanas	1638 UI/L	35 x10 <sup>9</sup> /L	130 UI/L	66 UI/L
11	Peripartum cardiomyopathy and HELLP syndrome in a previously healthy multiparous woman: A case report.	Quevedo et al.	2020	1 Caso	1	38 semanas	218 UI/L	253x10 <sup>9</sup> /L	25 UI/L	10 UI/L
12	Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low	Jiang et al.	2020	1 Caso 2 Caso 3 Caso 4 Caso	1	34 semanas	347 UI/L	93 x10 <sup>9</sup> /L	103 UI/L	115 UI/L

## Continuación

N°	Título	Autor	Año	Casos clínicos	Población	Edad Gestacional	Hematológico LDH ≥ 600 UI/L	Criterios de ACOG		
								Coagulación PLT < 100x10 <sup>9</sup> /L	AST ALT > 2x limite alto	
13	A case of massive hepatic infarction in severe preeclampsia as part of the HELLP syndrome.	El Allani et al.	2020	1 Caso	1	30 semanas		383x10 <sup>9</sup> /L	290 UI/L	193 UI/L
14	A Case of Massive Hepatic Infarction in a Patient with HELLP Syndrome	Morgan et al.	2019	1 Caso	1	28 semanas	X	195x10 <sup>9</sup> /L	202 UI/L	180 UI/L
15	Hepatic rupture in HELLP syndrome.	Moura et al	2019	1 Caso 1 Caso	1	37 semanas	717 UI/L	90x10 <sup>9</sup> /L	137 UI/L	126 UI/L
16	The management of severe pre-eclampsia and HELLP syndrome in a twin pregnancy with a known morbidly adherent placenta: A case report.	Kapilesh Balachandar & Emma Inglis	2019	1 Caso	1	32 semanas	1326 UI/L	75 x10 <sup>9</sup> /L	838 UI/L	536 UI/L
17	Hematomas hepáticos subcapsulares posparto en síndrome HELLP	López Islas et al.	2019	1 Caso	1	38 semanas	378 UI/L	37 x10 <sup>9</sup> /L	184 UI/L	200 UI/L
18	Hepatic infarction induced by HELLP syndrome: a case report and review of the literature	Guo et al.	2018	1 Caso	1	37 semanas	X	20 x10 <sup>9</sup> /L	1758 UI/L	2158 UI/L

## 7. Discusión

El síndrome HELLP (SH) es una enfermedad rara con una fisiopatología aún no bien definida, pero que se caracteriza por la presencia de hemólisis, trombocitopenia y disfunción hepática, producto de la activación endotelial microvascular y lesión celular, mismas que tienen un efecto negativo en la salud de la madre como en la del neonato (Mayorga Garcés et al., 2023). De acuerdo con el estudio realizado por (Cheng et al., 2022) debido a la falta de un protocolo para el diagnóstico de HELLP, a consecuencia de sus diversas definiciones, clasificaciones y criterios diferenciales, existe la posibilidad de que los médicos no realicen a tiempo los análisis de laboratorio pertinentes.

A nivel hematológico los artículos 4 y 9 descritos en la Tabla 2 especifican cinco parámetros analizados como son: hemoglobina, hematocrito, frotis de sangre periférica y plaquetas. Sin embargo, el artículo 11 descarta al frotis de sangre periférica y el artículo 6 al hematocrito como parámetros en el diagnóstico de HELLP. En los artículos 1, 5, 8, 12, 13, 15, 17 y 18 solo se evidencia la evaluación de la hemoglobina y plaquetas, no obstante, algunos artículos 2, 3, 7, 10, 14 y 16 únicamente realizaron la evaluación de las plaquetas. Como se evidencia el recuento plaquetario fue el parámetro mayormente evaluado entre los dieciocho artículos seleccionados, congruente con lo mencionado por Bergmann & Rath, (2015) en donde destaca que el recuento plaquetario es un componente obligatorio en el diagnóstico de HELLP, debido a que su disminución va de la mano con la gravedad de la enfermedad al ser un manifestador de la lesión endotelial vascular. La hemólisis generada por la fragmentación de los glóbulos rojos al cruzar por los capilares llenos de fibrina ocasiona una fragmentación de los eritrocitos ocasionando una anemia hemolítica microangiopática, determinada por la hemoglobina, parámetro que fue el segundo destacado en esta investigación. Según Dusse et al., (2015) el proceso hemolítico se asocia con una disminución de los valores de la hemoglobina y hematocrito, aun así no se evidencia un análisis integral de estos dos componentes en todos los estudios seleccionados, sin embargo, si se evalúa la LDH, considerado como uno de los marcadores indicativos de hemólisis. Además, el frotis de sangre periférica permite la identificación de esquistocitos pese a ello su aplicación sólo está incluida en dos estudios, probablemente debido al hecho de que solo es un indicador transitorio de lisis eritrocitaria (Petca et al., 2022).

Entre los parámetros bioquímicos en esta investigación resaltan: lactato deshidrogenasa, transaminasas y bilirrubinas totales, analizados en los artículos 4, 7, 8, 9,

11, 12 y 17. En los artículos 2, 3, 5, 6, 10, 15 y 16 sólo se consideró la LDH y AST/ALT. Por otro lado, los artículos 13 y 18 evaluaron AST/ALT conjuntamente con las bilirrubinas totales, mientras que los artículos 1 y 14 se evidencia una evaluación exclusiva de las transaminasas. La lactato deshidrogenasa es otro parámetro que pone en evidencia la hemólisis, en la cual, la liberación de LDH aumenta y los niveles séricos también, además es un indicador temprano del síndrome HELLP, debido a que su incremento sucede antes del aumento de los niveles de bilirrubina y antes de que la hemoglobina disminuya (Huang et al., 2022; Sánchez Tapia et al., 2021). Otro parámetro bioquímico para el diagnóstico de HELLP son las transaminasas, mismas que reflejan el proceso hemolítico e indican un compromiso hepático indicativo de la pérdida de función, por ello se evidencia que ha sido evaluado en todos los artículos aquí descritos (Dusse et al., 2015). En línea con lo anteriormente expuesto, las bilirrubinas totales también son parámetros que se suelen tomar en cuenta para identificar la hemólisis y la disfunción hepática, incluso hay estudios que detallan valores de referencia para su interpretación en el diagnóstico, no obstante, su aplicación clínica es poco frecuente como se puede apreciar en la Tabla 2, dado que el hígado es afectado en esta enfermedad y además es el encargado de procesar y eliminar las bilirrubinas de nuestro organismo, el grado de compromiso de este órgano determinará en cierta forma su concentración en la sangre (Guerra-Ruiz et al., 2021).

Los parámetros de coagulación fueron los de menor evaluación. El TP y aPTT estuvieron presentes en el artículo 12. Asimismo, el artículo 17 solo consideró la evaluación del TP y fibrinógeno. En cambio, en los artículos 2, 4 y 5 evaluaron al fibrinógeno y el artículo 1 al aPTT. El síndrome HELLP aunque tiene la particularidad de la activación plaquetaria, no afecta a los factores de coagulación, por ello se podría inferir que han sido los parámetros menos evaluados dentro de los artículos seleccionados. No obstante, su evaluación es importante debido a que permite identificar el estado de coagulación y cualquier anomalía en la hemostasia, además la alteración prolongada de estos parámetros da paso a la coagulación intravascular diseminada (CID), que se pone de manifiesto por la presencia de varios mecanismos como: disfunción hepática y activación plaquetaria, hemorragia y deterioro de la función hepática (Khalid et al., 2023).

Para el diagnóstico de HELLP se han establecido diferentes pautas/criterios, basados principalmente en pruebas bioquímicas según sus tres características principales: la hemólisis, disminución de plaquetas y enzimas hepáticas elevadas. Entre las clasificaciones más usadas está la de Mississippi que clasifica el síndrome en tres categorías según el nivel plaquetario, propuesta para predecir la rapidez de recuperación de la enfermedad después del parto y la probabilidad de que vuelva a ocurrir, por otra parte tenemos la clasificación de Tennessee permitiendo determinar el manejo de HELLP con una división del síndrome en parcial o completo mediante tres criterios; presencia de anemia hemolítica microangiopática (hemoglobina/hematocrito y frotis), LDH y AST/ALT (Arigita Lastra & Martínez Fernández, 2020). Sumando a esto, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) rige sus pautas según la clasificación de Tennessee, sin implicar una división de HELLP en parcial o completo, involucrando sólo el análisis del lactato deshidrogenasa, plaquetas y enzimas hepáticas, aplicadas en esta revisión para su comparación con los resultados obtenidos en los dieciocho artículos, dado que es una organización dirigida al ámbito obstétrico y ginecológico dicta directrices en base a investigaciones para su aplicación en la práctica clínica. En esta revisión sistemática, se adoptó como valores referenciales los indicados por la ACOG de acuerdo a los siguientes parámetros: lactato deshidrogenasa mayor o igual 600 UI/L, plaquetas por debajo  $100 \times 10^9/L$  y transaminasas al doble del límite alto de normalidad como indicativo de HELLP (ACOG, 2020).

Se identificaron nueve artículos cuyos valores de LDH se encuentran por encima del valor establecido, obteniendo un promedio general de 1775,3 UI/L, el cual excede con gran amplitud al valor de referencia ya descrito, respaldando su utilidad al poner en evidencia el grado hemolítico y el daño tisular en las pacientes (von Herold, 2018). Sin embargo, es importante destacar que su aplicación clínica debe ser complementada con otras pruebas como la AST/ALT, debido a su limitada especificidad y su asociación con otras condiciones médicas como síndrome hemolítico urémico atípico (SHUa), ya que los artículos 14 y 18 no consideraron su evaluación (Vaught et al., 2022). Al mismo tiempo es relevante señalar que de acuerdo con las recomendaciones de la ACOG, (2020) los valores superiores a 2000 o 3000 UI/L se consideran un riesgo significativo de mortalidad, tres artículos cumplen con este criterio y detallan la presencia de un daño hepático que agrava su condición (Boustani et al., 2023; Caicedo et al., 2022; Lewandowska et al., 2022).



Según (Huang et al., 2022) entre más bajo sea el recuento plaquetario más grave fue la lesión vascular y más grave la enfermedad. La trombocitopenia está presente en doce de los dieciocho estudios, es decir los valores plaquetarios están por debajo de los  $100 \times 10^9/L$ , de los cuales se ha obtenido un promedio de  $62,59 \times 10^9/L$  valor que asevera la rápida disminución plaquetaria en esta enfermedad. Además, la morbilidad tanto materna como perinatal, está correlacionada con la gravedad de la trombocitopenia, es decir un recuento plaquetario en el rango de 50 a  $100 \times 10^9/L$  puede indicar que la tasa de complicaciones maternas es del 54% y perinatal del 14,4%, sin embargo, cuando la plaquetas disminuyen a un rango inferior a  $50 \times 10^9/L$  las complicaciones se vuelven más graves, debido a que durante el parto o una cesárea emergente la madre puede sufrir hemorragias que pueden poner en peligro su vida (Bergmann & Rath, 2015).

En las transaminasas la AST presenta un promedio de 632,18 UI/L y una media de ALT de 546,76 UI/L, las dos enzimas reflejan la alteración en la microcirculación hepática afectando su función. La alteración de estas enzimas pone en evidencia también las potenciales complicaciones como la ruptura, infarto y/o hematoma subcapsular hepático, presentes en seis de los dieciocho estudios (1, 4, 13, 14, 17 y 18) poniendo de manifiesto la implicación que tiene su evaluación. Además, existen dos estudios (9 y 10) que presentan una elevación inicial solo en la aspartato aminotransferasa, debido a que se la considera una enzima dominante y hacen mención a su asociación con la necrosis periportal (Jiang et al., 2020).

Es relevante mencionar que hay estudios en los cuales no se evidencia una elevación inicial de alguno de los tres criterios establecidos, se puede suponer que es a razón de que esta enfermedad se presenta de forma repentina y a menudo se caracteriza por deterioro progresivo. También se le puede atribuir al hecho de la disparidad en los datos como: edad, semanas de gestación y factores de riesgo preexistentes.

El diagnóstico oportuno de HELLP puede salvaguardar vidas, sin embargo, puede ser un desafío, debido a estos tres criterios: 1) HELLP puede presentarse conjuntamente con la preeclampsia, pero también puede presentarse por sí sola; 2) los síntomas son inespecíficos; y, 3) su asociación dentro del grupo de microangiopatías trombóticas (MAT). Si bien hay diferentes pautas para el diagnóstico de HELLP, aún existe una cantidad limitada de estudios que analicen el impacto de su aplicación en la práctica médica. La carencia de un protocolo estandarizado para el diagnóstico de HELLP obstaculiza su identificación temprana, es por ello que se presentan ciertos inconvenientes a la hora de comparar estudios sobre esta enfermedad (Lewandowska et al., 2022).

### **Limitaciones:**

Durante el desarrollo de la presente revisión sistemática se presentaron algunas limitaciones. En la búsqueda de información, una proporción considerable eran estudios de acceso restringido, debido a que se necesitaba de una previa suscripción y/o transacción monetaria, por consiguiente, se prosiguió a realizar una indagación literaria en otras bases de datos científicas como los son: Lilacs, Pubmed y Scielo. La población objeto de estudio es otra limitante que surgió, por motivo de la variabilidad en la edad de las mujeres embarazadas y sus semanas de gestación (intervenciones, etapa de la enfermedad, presencia de comorbilidades) que dificultan la interpretación de resultados, Asimismo, los factores geográficos y disponibilidad de recursos contribuyen a la heterogeneidad de esta revisión.

## **8. Conclusiones**

Para el diagnóstico de HELLP se evaluaron algunos parámetros hematológicos, bioquímicos y de coagulación, entre los que destacaron las plaquetas y las transaminasas, aportando en cierto grado al diagnóstico de HELLP, sin embargo, debido a que no en todos los artículos se observó su alteración, se exhibe la necesidad de buscar otras directrices estandarizadas que permitan una atención médica precisa e inmediata debido a su grado de mortalidad y de posibles complicaciones.

Se ha podido constatar que existe una variabilidad del síndrome HELLP en cada paciente, debido a que no todos los parámetros se alteran inicialmente en esta enfermedad, sin embargo, el progreso de la enfermedad pone en evidencia cambios en los parámetros de laboratorio de manera constante determinando la gravedad de la enfermedad. Entre los 18 artículos seleccionados se corrobora la relevancia que desempeñan las plaquetas y la aspartato aminotransferasa en la identificación de HELLP, debido a su elevación en la mayoría de los artículos seleccionados.

## **9. Recomendaciones**

A partir de la evidencia recopilada, se proponen las siguientes recomendaciones:

Al ser una enfermedad mortal tanto para la madre como para el feto es fundamental que entidades médicas y de salud contribuyan con estudios de casos y controles o de cohorte más amplios que fortalezcan los criterios para diagnóstico de HELLP o la aplicación de pruebas más específicas que contribuyan en su identificación temprana.

Debido a la alta incidencia del síndrome HELLP en los países subdesarrollados, se requiere de artículos enfocados en este tipo de población que proporcionen datos significativos que incurran en su diagnóstico.

Aunque existen directrices establecidas como las recomendadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, su limitada adopción en la práctica clínica dificulta su depender únicamente de ella, por ello es recomendable ampliar la información con investigaciones científicas que aporten sobre esta enfermedad.

## 10. Bibliografía

- ACOG. (2020). Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, 135(6), E237–E260. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003891>
- Agüero Sánchez, A. C., Kourbanov Steller, S., Polanco Méndez, D., Ramírez Garita, J., & Salas Garita, F. (2020). Actualización y conceptos claves del Síndrome de HELLP. *Revista Ciencia & Salud: Integrando Conocimiento*, 4, 65–74. <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/133/212>
- Arigita Lastra, M., & Martínez Fernández, G. S. (2020). HELLP syndrome: controversies and prognosis. *Hipertension y Riesgo Vascular*, 37(4), 147–151. <https://doi.org/10.1016/j.hipert.2020.07.002>
- Belén, M., Pérez, C., & Rivera Rodríguez, V. A. (2020). *Características del síndrome HELLP en gestantes con preeclampsia severa y eclampsia atendidas en Hospital ‘‘José Carrasco Arteaga’’*, Julio 2015 - Junio 2020. Universidad de Cuenca.
- Bergmann, F., & Rath, W. (2015). The Differential Diagnosis of Thrombocytopenia in Pregnancy: An interdisciplinary challenge. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112(47), 795. <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2015.0795>
- Boustani, P., Eslamian, L., Nurzadeh, M., Marsosi, V., & Ghaemi, M. (2023). HELLP syndrome complicated by ischemic colitis: A case report. *Clinical Case Reports*, 11(6). <https://doi.org/10.1002/ccr3.7557>
- Bracamonte Peniche, J., López Bolio, V., Mendicuti Carrillo, M. del M., Ponce Puerto, J. M., Sanabrais López, M. J., & Mendez Dominguez, N. (2018). Características clínicas y fisiológicas del síndrome de Hellp. *REVISTA BIOMÉDICA*, 29(2). <https://doi.org/10.32776/revbiomed.v29i2.612>
- Caicedo, D., Mesa, L., Robles, M., García, L., & Vargas, L. (2022). Preeclampsia atípica: a propósito de un caso. *Ginecología y Obstetricia de México*, 90(5).
- Cheng, L., Wei, Q., Zhang, L., & Cao, Q. (2022). HELLP syndrome manifesting as abnormal fetal umbilical artery blood flow and rapidly worsening laboratory indexes: A case report. *Medicine*, 101(44), e31379. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031379>
- Chimbo Oyaque, C. E., Mariño Tapia, M. E., Chimbo Oyaque, T. A., & Caicedo Torres, C. E. (2018). Factores de riesgo y predictores de preeclampsia: una mirada al futuro. *Revista*

*Latinoamericana de Hipertensión*, 6–12.

<https://www.redalyc.org/journal/1702/170263333002/movil/>

*Covidence* . (2023). <https://www.covidence.org/>

Dusse, L. M., Alpoim, P. N., Silva, J. T., Rios, D. R. A., Brandão, A. H., & Cabral, A. C. V. (2015). Revisiting HELLP syndrome. *Clinica Chimica Acta*, 451, 117–120. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2015.10.024>

Fishel Bartal, M., & Sibai, B. M. (2022). Eclampsia in the 21st century. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 226(2), S1237–S1253. <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2020.09.037>

Guerra-Ruiz, A. R., Crespo, J., López Martínez, R. M., Iruzubieta, P., Casals Mercadal, G., Lalana Garcés, M., Lavin Gomez, B. A., & Morales Ruiz, M. (2021). Bilirrubina: Medición y utilidad clínica en la enfermedad hepática. *Advances in Laboratory Medicine*, 2(3), 362. <https://doi.org/10.1515/ALMED-2021-0016>

Guevara Ríos, E. (2019). La preeclampsia, problema de salud pública. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*, 8(2), 7–8. <https://doi.org/10.33421/INMP.2019147>

Huang, H., Liu, B., Gao, X., & Wang, Y. (2022). Clinical Classification, Pregnancy Outcomes and Risk Factors Analysis of Severe Preeclampsia Complicated With HELLP Syndrome. *Frontiers in Surgery*, 9, 859180. <https://doi.org/10.3389/FSURG.2022.859180/BIBTEX>

Jesús García, A. De, Jimenez Baez, M. V., González Ortiz, D. G., Cruz Toledo, P. D. La, Sandoval Jurado, L., & Kuc Peña, L. M. (2018). Características clínicas, epidemiológicas y riesgo obstétrico de pacientes con preeclampsia-eclampsia. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc*, 26(4), 256–262.

Jiang, R., Wang, T., Li, B., & He, J. (2020). Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Medicine*, 99(18), e19798. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000019798>

Khalid, F., Mahendraker, N., & Tonismae, T. (2023). HELLP Syndrome. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560615/>

- Lam, M., & Dierking, E. (2017). Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 7(3), 136–141. [https://doi.org/10.4103/IJCIIS.IJCIIS\\_33\\_17](https://doi.org/10.4103/IJCIIS.IJCIIS_33_17)
- Lewandowska, M., Englert-Golon, M., Krasinski, Z., Jagodziński, P. P., & Sajdak, S. (2022). A Rare Case of HELLP Syndrome with Hematomas of Spleen and Liver, Eclampsia, Severe Hypertension and Prolonged Coagulopathy—A Case Report. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(13), 7681. <https://doi.org/10.3390/ijerph19137681>
- Lopes Ramos, J. G., Sass, N., & Martins Costa, S. H. (2017). Pré-eclâmpsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 39(9), 496–512. <https://doi.org/10.1055/S-0037-1604471/ID/JR2704CNE-40/BIB>
- Mayorga Garcés, A., Chaguaro Torres, M., & Paredes Vásquez, B. (2023). Actualización sobre el síndrome de HELLP. *Rev Ciencias Médicas*, 27, 5851.
- Meza Altamirano, M. del P. (2017). *Síndrome de HELLP en un HOSPITAL NACIONAL* [Universidad Peruana Los Andes]. [https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/179/Mariana\\_Meza\\_Tesis\\_Titulo\\_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/179/Mariana_Meza_Tesis_Titulo_2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- Ministerio de Salud Pública. (2016). Trastornos hipertensivos del embarazo. In *Ministerio de Salud Pública del Ecuador* (Vol. 2).
- Ministerio de Salud Pública. (2020). *Gaceta Epidemiológica de muerte materna SE 27* (pp. 1–7). Subsecretaria Nacional de vigilancia de la Salud Publica. <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2020/07/GACETA-SE-27-MM.pdf>
- Moncloa, A. B., Alegría Valdivia, E., Valenzuela Rodríguez, G., Larrauri Vigna, A., Calderón, J. U., San Martín, M. G., Martín, S., Moncloa, B., Valdivia, A., Rodríguez, V., Larrauri, G., Ca, V., Calderón, U., & Hipertensión, M. G. (2018). Hipertensión en el embarazo. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 64(2), 191–196. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2077>
- Morales García, B., Moya Toneut, C., Blanco Balbeito, N., Moya Arechavaleta, N., Moya Arechavaleta, A., & Moya Toneut, R. (2017, June). Trastornos hipertensivos durante el embarazo en gestantes del Policlínico Universitario “Santa Clara” (2015-2016). *Revista*

*Cubana de Obstetricia y Ginecología*. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2017000200006&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2017000200006&script=sci_arttext&tlng=en)

Munn, Z., Barker, T. H., Moola, S., Tufanaru, C., Stern, C., McArthur, A., Stephenson, M., & Aromataris, E. (2019). Methodological quality of case series studies: An introduction to the JBI critical appraisal tool. *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports*. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-D-19-00099>

Nápoles Méndez, D. (2016). Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. *MEDISAN*, 20(4), 516–529. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192016000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192016000400013&lng=es&nrm=iso&tlng=en)

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2020). The PRISMA . *The BMJ*, 372. <https://doi.org/10.1136/BMJ.N71>

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Revista Española de Cardiología*, 74(9), 790–799. <https://doi.org/10.1016/J.RECESP.2021.06.016>

Pérez, A., Lugmaña, G., & Vicente, O. (2021). *Boletín Técnico Registro Estadístico de Defunciones Generales*. [www.ecuadorencifras.gob.ec](http://www.ecuadorencifras.gob.ec)

Petca, A., Miron, B. C., Pacu, I., Dumitrașcu, M. C., Mehedințu, C., Șandru, F., Petca, R. C., & Rotar, I. C. (2022). HELLP Syndrome-Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina*, 58(2). <https://doi.org/10.3390/medicina58020326>

*Rayyan* . (2023). <https://www.rayyan.ai/>

Rojas Pérez, L. A., Rojas Cruz, L. A., Villagómez Vega, M. D., Rojas Cruz, A. E., & Rojas Cruz, A. E. (2019). Preeclampsia - eclampsia diagnóstico y tratamiento. *Revista Eugenio Espejo*, 13(2), 79–91. <https://doi.org/10.37135/EE.004.07.09>



- Sakurai, S., Shishido, E., & Horiuchi, S. (2022). Experiences of women with hypertensive disorders of pregnancy: a scoping review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/S12884-022-04463-Y/FIGURES/1>
- Sánchez Tapia, M. de los Á., Chapues Andrade, G. L., Cáceres Miranda, M. J., & Medina Sarmiento, M. L. (2021). Características clínicas del síndrome de HELLP. *RECIMUNDO*, 5(2), 169–178. [https://doi.org/10.26820/recimundo/5.\(2\).abril.2021.169-178](https://doi.org/10.26820/recimundo/5.(2).abril.2021.169-178)
- Shah, P. K., Daigavane, M., & Dsouza, N. (2016). HELLP syndrome. In *Principles of Critical Care in Obstetrics* (Vol. 1, pp. 303–309). Springer India. [https://doi.org/10.1007/978-81-322-2692-5\\_28](https://doi.org/10.1007/978-81-322-2692-5_28)
- Vaught, A. J., Braunstein, E., Chaturvedi, S., Blakemore, K., & Brodsky, R. A. (2022). A review of the alternative pathway of complement and its relation to HELLP syndrome: is it time to consider HELLP syndrome a disease of the alternative pathway. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 35(7), 1392–1400. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1755650>
- von Herold, C. M. (2018, January). Síndrome de HELLP. *Revista Médica Sinergia*, 3(1), 13–16. <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms181c.pdf>
- Ye, W., Shu, H., Yu, Y., Li, H., Chen, L., Liu, J., & Li, X. mei. (2019). Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome. *International Urology and Nephrology*, 51(7), 1199–1206. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02111-7>
- 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. <https://doi.org/10.31403/RPGO.V66I2233>

## 11. Anexos

### Anexo 1. Tabla de características de los dieciocho artículos seleccionados

N°	Título	Autores	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	Metodología	URL/DOI
1	Spontaneous Hepatic Rupture in a Pregnant Woman with Preeclampsia and HELLP Syndrome	Lam et al.	2023	Informes de casos	Mujer primigesta de 34 años con 32 semanas de gestación sin antecedente previos	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1155/2023/6683645
2	Bilateral Serous Retinal Detachment as a Complication of HELLP Syndrome. Diagnostics	Teodoru et al.	2023	Informes de casos	Mujer embarazada de 38 años con 35 semanas de gestación.	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.3390/diagnostics13091548
3	HELLP syndrome complicated by ischemic colitis: A case report	Boustani P et al.	2023	Informes de casos	Mujer embarazada de 35 años, grávida 1 y con una edad gestacional de 32 semanas	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1002/ccr3.7557
4	A Rare Case of HELLP Syndrome with Hematomas of Spleen and Liver, Eclampsia, Severe Hypertension and Prolonged Coagulopathy—A Case Report	Lewandowska et al.	2022	Informes de casos	Mujer embarazada de 35 años en su semana 31 de un embarazo único	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.3390/ijerph19137681
5	HELLP syndrome manifesting as abnormal fetal umbilical artery blood flow and rapidly worsening laboratory indexes: A case report.	Cheng et al.	2022	Informes de casos	Mujer china embarazada nulípara de 30 años con una edad gestacional de 28+1 semanas	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1097/MD.00000000000031379
6	Hepatic Infarction in a Patient With Sickle Cell Trait Presenting With HELLP Syndrome	Paudel et al.	2022	Informes de casos	Paciente nulípara de 19 años con antecedentes médicos con 34 semanas de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.7759/cureus.23724

## Continuación

N°	Título	Autores	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	Metodología	URL/DOI
7	Comparison of clinical features and pregnancy outcomes in early- and late-onset preeclampsia with HELLP syndrome: a 10-year retrospective study from a tertiary hospital and referral center in China	Li et al.	2022	Estudio retrospectivo de cohortes	EO-PE con HELLP (n = 47) y LO-PE con HELLP (n = 36)	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados, análisis de cohortes	10.1186/s12884-022-04466-9
8	Clinical Classification, Pregnancy Outcomes and Risk Factors Analysis of Severe Preeclampsia Complicated With HELLP Syndrome	Huang et al.	2022	Estudio de casos y controles	Datos clínicos de 50 mujeres embarazadas diagnosticadas con SPE complicado con síndrome HELLP en nuestro hospital desde enero de 2014 a enero de 2021	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.3389/fsurg.2022.859180
9	Preeclampsia atípica: a propósito de un caso	Caicedo et al.	2022	Informes de casos	Paciente de 26 años con 17,6 semanas	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	<a href="https://doi.org/10.24245/gom.v90i5.6929">://doi.org/10.24245/gom.v90i5.6929</a>
10	Atypical preeclampsia-eclampsia syndrome at 18 weeks of gestation: A case report	Okorie et al.	2022	Informes de casos	Mujer de 29 años con 18 semanas	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1016/j.crwh.2022.e00470
11	Peripartum cardiomyopathy and HELLP syndrome in a previously healthy multiparous woman: A case report.	Quevedo et al.	2020	Informes de casos	Mujer 39 años con 38 semanas	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1177/2050313X20979288
12	Clinical characteristics and pregnancy outcomes of atypical hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome: A case series.	Jiang et al.	2020	Informes de casos	Caso 1: mujer de 37 años, 30 semanas. Caso 2: mujer embarazada de 35, años con 37 semanas. Caso 3: mujer embarazada de 41 años con 35 semanas. Caso 4: mujer de 30 años con 33 semanas	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1097/MD.00000000000019798

## Continuación

N°	Título	Autores	Año de publicación	Tipo de estudio	Población de estudio	Metodología	URL/DOI
13	A case of massive hepatic infarction in severe preeclampsia as part of the HELLP syndrome.	El Allani et al.	2020	Informes de casos	Mujer de 25 años, sin antecedentes patológicos de interés, estimado en 30 semanas y 4 días de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.11604/pamj.2020.36.78.23302
14	A Case of Massive Hepatic Infarction in a Patient with HELLP Syndrome	Morgan et al.	2019	Informes de casos	La paciente es una mujer de 22 años, con 28 semanas y 5 días de gestación Caso 1: Mujer embarazada de 38 años, con 38 semanas de gestación. Caso 2: Mujer embarazada de 31 años con 35 semanas de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1055/s-0039-1681028
15	Hepatic rupture in HELLP syndrome.	Moura et al	2019	Informes de casos	Caso 1: Mujer embarazada de 38 años, con 38 semanas de gestación. Caso 2: Mujer embarazada de 31 años con 35 semanas de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1093/jsr/rjz277
16	The management of severe pre-eclampsia and HELLP syndrome in a twin pregnancy with a known morbidly adherent placenta: A case report.	Kapilesh Balachandar & Emma Inglis	2019	Informes de casos	Una mujer de 36 años, con 32 semanas de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1016/j.crwh.2019.e00114
17	Hematomas hepáticos subcapsulares posparto en síndrome HELLP	López Islas et al.	2019	Informes de casos	Paciente femenina de 37 años de edad, con 38 semanas de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	<a href="https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S048662019000200302&amp;script=sci_abstract">https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S048662019000200302&amp;script=sci_abstract</a>
18	Hepatic infarction induced by HELLP syndrome: a case report and review of the literature	Guo et al.	2018	Informes de casos	Paciente embarazada de 31 años, con 33+4 semanas de gestación	Análisis descriptivo, Análisis diagnóstico, análisis de resultados	10.1186/s12884-018-1799-9

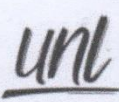

**Anexo 2.** Evaluación de la calidad de los estudios seleccionados

<b>Nº</b>	<b>Autor</b>	<b>SI</b>	<b>Riesgo</b>
<b>1</b>	Lam et al.	87,5 %	Bajo
<b>2</b>	Teodoru et al.	62,5 %	Moderado
<b>3</b>	Boustani P et al.	87,5 %	Bajo
<b>4</b>	Lewandowska et al.	100 %	Bajo
<b>5</b>	Cheng et al.	87,5 %	Bajo
<b>6</b>	Paudel et al.	50 %	Moderado
<b>7</b>	Li et al.	63,63 %	Moderado
<b>8</b>	Huang et al.	80 %	Bajo
<b>9</b>	Caicedo et al.	75 %	Bajo
<b>10</b>	Okorie et al.	100 %	Bajo
<b>11</b>	Quevedo et al.	87,5 %	Bajo
<b>12</b>	Jiang et al.	75 %	Bajo
<b>13</b>	El Allani et al.	87,5 %	Bajo
<b>14</b>	Morgan et al.	87,5 %	Bajo
<b>15</b>	Moura et al.	100 %	Bajo
<b>16</b>	Kapilesh Balachandar & Emma Inglis	75 %	Bajo
<b>17</b>	López Islas et al.	87,5 %	Bajo
<b>18</b>	Guo et al.	100 %	Bajo

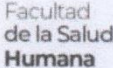
### Anexo 3. Evaluación de calidad de los estudios seleccionados

<b>Resultados de la declaración PRISMA</b>			SI	PARCIAL	NO	
<b>TÍTULO</b>	1	Título	X			
<b>RESUMEN</b>	2	Resumen estructurado	X			
<b>INTRODUCCIÓN</b>	3	Justificación	X			
	4	Objetivos	X			
<b>MÉTODOS</b>	5	Criterios de elegibilidad	X			
	6	Fuentes de información	X			
	7	Búsqueda	X			
	8	Selección de estudios	X			
	9	Proceso de recopilación de datos	X			
	10	Elementos de datos	X			
	11	Riesgo de sesgo en estudios individuales	X			
	12	Medidas de efecto	X			
	13	Método de síntesis			X	
	14	Evaluación del sesgo de notificación			X	
	15	Evaluación de la certeza de la evidencia	X			
	<b>RESULTADOS</b>	16	Selección de estudios		X	
		17	Características de los estudios	X		
		18	Riesgo de sesgo dentro de los estudios	X		
		19	Resultados de estudios individuales			X
20		Síntesis de los resultados	X			
21		Riesgo de sesgo en la publicación	X			
22		Certeza en la publicación			X	
<b>DISCUSIÓN</b>	23	Discusión	X			
<b>OTRA INFORMACIÓN</b>	24	Riesgo y protocolo			X	
	25	Financiación			X	
	26	Conflicto de intereses			X	
	27	Disponibilidad de datos y otros materiales	X			
		TOTAL %		70,37 %	3,70 %	25,92 %

**Anexo 4.** Oficio de pertinencia del proyecto de integración curricular



Universidad  
Nacional  
de Loja



Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando Nro. UNL-FSH-DCLC-2023-0422-M  
Loja, 28 de julio de 2023


**PARA:** Licenciada:  
María del Cisne Loján, Mgtr.  
**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

**ASUNTO:** Petición de dar pertinencia a Tema de proyecto para Trabajo de Integración Curricular.

Con un cordial y atento saludo me dirijo a usted, con la finalidad de comunicarle que de acuerdo al Art. 225 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, para la fase de presentación del proyecto de investigación (proyecto del trabajo de integración curricular) " ... el Director/a de carrera o programa, quien designará un docente con conocimiento y/o experiencia sobre el tema, que podrá ser el que asesoró su elaboración, para que emita el informe de estructura, coherencia y pertinencia del proyecto; por lo cual se le ha designado para que dé informe de pertinencia al trabajo de la estudiante: **MISHELLE ALEJANDRA GUERRERO SALAZAR**, con el tema: "**Parámetros analíticos en sangre periférica en mujeres gestantes con indicios de síndrome HELLP. Una revisión sistemática**" Para lo cual de acuerdo a la normativa vigente tiene un plazo de ocho días laborables, contados a partir de la recepción del proyecto.

Aprovecho la oportunidad para expresar mis sentimientos de consideración y estima personal e institucional.

Atentamente,



SANDRA ELIZABETH  
FREIRE CUESTA

Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

Referencia: Correo electrónico  
Anexo Archivo Secretaría de la Carrera  
Elaborado por: Sandra Freire Cuesta **DIRECTORA DE CARRERA.**

Calle Manuel Monteros  
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador  
072 -57 1379 Ext. 102



## Anexo 5. Oficio de designación de director del Trabajo de Investigación Curricular



**UNL**

Universidad  
Nacional  
de Loja

Facultad  
de la Salud  
Humana

Memorando n°. UNL-FSH-DCLC-2023-0623-M  
Loja, 25 de octubre de 2023

**PARA:** Licenciada  
María del Cisne Loján González.  
**DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA  
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.**

**ASUNTO:** Designación de Director del Trabajo de Investigación Curricular

Por el presente y dando cumplimiento a lo dispuesto en el Artículo 228 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 7 de julio de 2009 una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Directora del trabajo de Investigación curricular, titulado: "**PARÁMETROS ANALÍTICOS EN SANGRE PERIFÉRICA EN MUJERES GESTANTES CON INDICIOS DE SÍNDROME HELLP. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**", de autoría de la Srta. **MISHELLE ALEJANDRA GUERRERO SALAZAR**, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Particular que me permito comunicar para fines pertinentes.

Atentamente,



Dra. Esp. Sandra Freire Cuesta  
**DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO  
CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA- UNL.**

**Referencia:** Correo electrónico  
**Anexo** Archivo Secretaría de la Carrera  
**Elaborado por:** María del C. Salazar L. ANALISTA DE APOYO A LA GESTIÓN ACADÉMICA-FSH

Calle Manuel Monteros  
tras el Hospital Isidro Ayora · Loja · Ecuador  
072 -57 1379 Ext. 102



Anexo 6. Certificado de Ingles



**FINE-TUNED ENGLISH  
LANGUAGE INSTITUTE**

Líderes en la Enseñanza del Inglés

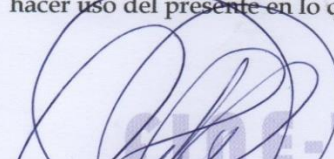
Loja, 29 de febrero 2024

Ing. Andrea Lucia Ruiz Roa  
SECRETARIA GENERAL  
FINE-TUNED ENGLISH CIA. LTDA.

**CERTIFICA:**

Que el siguiente resumen y las palabras claves pertenece al trabajo de titulación: *"Parámetros analíticos en sangre periférica en mujeres gestantes con síndrome HELLP. Una revisión sistemática"* autoría de la estudiante Mishelle Alejandra Guerrero Salazar portador de la cédula de identidad número 110557557-3 egresado de en la carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, ha sido traducido al inglés y cumple con las características propias del idioma extranjero.

Es todo cuanto puedo certificar en honor a la verdad, facultando al interesado hacer uso del presente en lo que creyera conveniente.

  
Ing. Andrea Ruiz Roa  
SECRETARIA GENERAL  
FINE-TUNED ENGLISH CIA. LTDA.  
**Resolución Nro. MDT- SCP-2022-0110**



Matriz - Loja: Macará 205-51 entre Rocafuerte y Miguel Riofrío - Teléfono: 072578899  
Zamora: García Moreno y Pasaje 12 de Febrero - Teléfono: 072608169  
Yantzaza: Jorge Mosquera y Luis Bastidas - Edificio Sindicato de Choferes - Teléfono: 072301329

[www.fte.edu.ec](http://www.fte.edu.ec)