

NOVEDADES DESDE LA VERSIÓN ANTERIOR

- Se actualiza: epidemiología, factores asociados y de riesgo, clínica, diagnóstico, complicaciones, manejo y tratamiento.
- Se añade: diagnóstico diferencial y manejo de las complicaciones.
- Cambio de formato.
- Se incluye la corrección sobre la administración de maduración pulmonar, siendo el nuevo límite 34+0 SG.

ÍNDICE

1. Introducción.
2. Factores asociados y de riesgo.
3. Clínica.
4. Diagnóstico.
5. Complicaciones maternas.
6. Complicaciones perinatales.
7. Diagnóstico diferencial.
8. Manejo clínico.
9. Tratamiento.
10. Manejo de patología asociada.
11. Manejo en el postparto.
12. Bibliografía.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome HELLP *Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet* o síndrome de **hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia** es una complicación obstétrica grave. Aparece en el 0,2- 0,8% de los embarazos y coexiste con preeclampsia (PE) en un 70-80% de los casos.

Su etiopatogenia es desconocida. Hay autores que lo consideran una forma grave de PE asociada a afectación microangiopática y en la que existe alto riesgo de poder desarrollar complicaciones tanto maternas, como el fallo multiorgánico (FMO) o la coagulación intravascular diseminada (CID), como fetales. Sin embargo, hasta un 15-20% de los casos no presentan hipertensión arterial (HTA) ni proteinuria.

2. FACTORES ASOCIADOS Y DE RIESGO

Antecedente de trastornos hipertensivos en gestaciones previas/historia previa de síndrome HELLP: es el factor de riesgo más determinante. El riesgo de recurrencia es mayor a medida que se presenta a edades gestacionales más tempranas. La nuliparidad no se considera factor de riesgo, a diferencia de

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME HELLP

lo que ocurre en la PE. Más del 50% de las pacientes afectadas son **múltiparas**.

3. CLÍNICA

La mayoría de los casos van precedidos de un cuadro de malestar general, a veces confundido con un cuadro pseudogripal. El síntoma más frecuente es el dolor abdominal de localización: epigastrio, infraesternal y/o hipocondrio derecho, y de características: continuo e intenso. Suele asociar náuseas y/o vómitos.

En el siguiente cuadro se presentan los signos y síntomas junto a su frecuencia:

Signo/síntoma	Frecuencia (%)
Proteinuria	86-100
Mal estado general	90-100
HTA (en > 50% de los casos, grave)	82-88
Epigastralgia o dolor en hipocondrio derecho	40-90
Náuseas y vómitos	29-84
Cefalea	33-61
Alteraciones visuales	10-20
Ictericia	5

Los síntomas típicamente se desarrollan entre las **28-37 semanas de gestación (SG)**, aunque pueden darse incluso hasta 7 días post-parto, especialmente en las primeras 48 horas. El 80% de las que se diagnostican en el puerperio han tenido un diagnóstico de PE durante el embarazo.

4. DIAGNÓSTICO

Se diagnostica en gestantes o puérperas que cumplen los criterios que lo definen. Los criterios analíticos más usados para el diagnóstico son los 3 de la clasificación de Tennessee que guardan relación con los establecidos hace décadas por Sibai et al:

1. **Hemólisis**, establecida por al menos 2 de los siguientes:
 - Haptoglobina sérica baja (≤ 25 mg/dL) o lactato deshidrogenasa (LDH) ≥ 2 veces el límite superior de la normalidad. Un valor de LDH ≥ 600 U/L es biomarcador de gravedad, sin embargo, es inespecífico, aparece en hemólisis grave, lesión hepatocelular aguda o ambas. La haptoglobina sí es un marcador específico de hemólisis.
 - Bilirrubina sérica $\geq 1,2$ mg/dL.
 - Anemia grave: Hemoglobina < 8 g/dL.

PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME HELLP

- Frotis periférico con esquistocitos.
- 2. **Enzimas hepáticas elevadas:** aspartato aminotransferasa (GOT) o alanina aminotransferasa (GPT) ≥ 2 veces el límite superior de la normalidad (GOT ≥ 68 o GPT ≥ 68).
- 3. **Plaquetopenia:** $< 100.000/\text{mm}^3$.

Aquellas pacientes con clínica compatible con síndrome HELLP que cumplen al menos 2 de los 3 criterios analíticos típicos (hemólisis, enzimas hepáticas elevadas o plaquetopenia) se diagnostican de **síndrome HELLP incompleto o parcial**. En ocasiones, este síndrome HELLP incompleto, sin un manejo adecuado, puede evolucionar en sus criterios analíticos hacia un síndrome HELLP completo.

5. COMPLICACIONES MATERNAS

- **Sangrado** (55%). Debido a la trombocitopenia, es frecuente que presenten sangrado como complicación.
- **Coagulación intravascular diseminada** (21%). La ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) describe los siguientes criterios diagnósticos de CID: presencia de enfermedad subyacente, síntomas hemorrágicos, FMO, prolongación del tiempo de protrombina, disminución del fibrinógeno, aumento de los productos de degradación del fibrinógeno y disminución de plaquetas (para calcular la probabilidad de CID puede ser útil la siguiente herramienta: <https://www.samiuc.es/criterios-diagnosticos-de-cid-segun-isth/>). La CID se suele asociar a DPPNI, hemorragia periparto grave, insuficiencia hepática fulminante e insuficiencia renal aguda.
- **Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta** (DPPNI) (16%).
- **Insuficiencia renal aguda** (8%).
- **Edema de pulmón** (6%) o **derrame pleural** (6-7%).
- **Hematoma hepático subcapsular o intraparenquimatoso** (1%). Dado que las pruebas de función hepática no reflejan la presencia de hemorragia, se debe solicitar una ecografía de abdomen en aquellas pacientes con síntomas graves (dolor epigástrico que no responde a opioides, sensibilidad a la palpación hepática, dolor de hombro o cuello o dolor al inspirar).
- Otros: desprendimiento de retina (1%), hemorragia cerebral ($<1\%$), muerte materna (1%).

El síndrome HELLP se asocia a mayor morbilidad cuando aparece en el postparto, con mayor incidencia de edema pulmonar e insuficiencia renal.

6. COMPLICACIONES PERINATALES

- **Prematuridad** (70%).
- **Mortalidad perinatal** (7-20%). En ocasiones asociada a la propia prematuridad. La gravedad de la hemólisis, la disfunción renal y la trombocitopenia no se correlacionan con la gravedad de la afectación fetal, salvo en los casos de hematoma o rotura hepática, donde la mortalidad fetal es de un 40%.

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME HELLP

En la siguiente tabla se comparan los criterios clínicos y analíticos de las diferentes entidades con las que se debería hacer diagnóstico diferencial: hígado graso agudo del embarazo (HG), púrpura trombótica trombocitopénica (PTT), síndrome hemolítico urémico (SHU) y exacerbación de lupus eritematoso sistémico (LES). Las características comunes a todos ellos, incluido el síndrome HELLP, son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, diferentes grados de HTA, trombocitopenia, hemólisis, elevación de LDH y de bilirrubina.

	S. HELLP	HG	PTT	SHU	LES
HTA	85%	50%	20-75%	80-90%	80% si anticuerpos antifosfolípido, nefritis
Proteinuria	90-95%	30-50%	Con hematuria	80-90%	100% si nefritis
Fiebre	Ausente	25-32%	20-50%	90-100%	Frecuente durante el brote
Ictericia	5-10%	40-90%	Raro	Raro	Ausente
Anemia	<50%	Ausente	100%	100%	14-23% si anticuerpos antifosfolípido
CID	<20%	50-100%	Raro	Raro	Raro
Hipoglucemia	Ausente	10-100%	Ausente	Ausente	Ausente
Multímeros Factor Von Willebrand	Ausente	Ausente	80-90%	80%	<10%
ADAMTS 13 < 5%	Ausente	Ausente	33-100%	Raro	Raro
Disfunción renal	50%	90-100%	30%	100%	40-80%
↑Transaminasas	100%	100%	<100 UI/L	<100 UI/L	Si anticuerpos antifosfolípido + afectación hepática

Además, se ha descrito en gestantes infectadas por **SARS-CoV-2** un cuadro clínico, “**preeclampsia like**”, que cursa con HTA, proteinuria, trombocitopenia y elevación de enzimas hepáticas. La clínica respiratoria, PCR + para SARS-CoV-2 y una placa de tórax compatible con neumonía ayudan al diagnóstico diferencial. Los marcadores angiogénicos sFlt-1/PLGF, el índice de pulsatilidad medio de las arterias uterinas (IPAut) y el valor de LDH, también pueden ayudar a diferenciar ambos cuadros. En caso de COVID-19, los marcadores angiogénicos y el IPAut deberían ser normales, y los valores de LDH < 600 UI/L.

8. MANEJO CLÍNICO

Ante una paciente con clínica compatible con síndrome HELLP y/o hipertensión de nueva aparición en la segunda mitad del embarazo o primera semana postparto, debemos solicitar pruebas de laboratorio para establecer o excluir el diagnóstico de síndrome HELLP. Dado que los síntomas pueden preceder a las anomalías analíticas, en caso de persistir la clínica conviene repetir las pruebas de laboratorio en 4-6 horas.

- Hemograma completo.
- Bioquímica: función renal y hepática (ionograma, LDH, cociente proteína/creatinina, GOT, GPT, bilirrubina).
- Pruebas de coagulación.
- Urianálisis con sedimento de orina.
- Marcadores angiogénicos de PE, si precisa (según protocolo).
- En función de la evolución, proteinuria de 24 horas.

El control fetal se realizará mediante:

1. Ecografía (crecimiento fetal y líquido amniótico (LA)) + ecografía Doppler.
2. Test no estresante (TNE).

La realización de estudios de imagen (ECO abdominal/TC) se considerará en los casos que presenten clínica sugestiva de hematoma hepático.

En caso de diagnóstico de síndrome HELLP, se manejará como PE con criterios de gravedad (ver protocolo '*Estados hipertensivos del embarazo y puerperio*')

- Ingreso hospitalario.
- Dieta normoproteica, normosódica, normocalórica.
- Control de constantes: control horario de la presión arterial (PA) y, si el control de la PA es adecuado, cada 4-8 horas.
- Balance hidroelectrolítico.
- Control de peso diario.
- Control de la sintomatología.
- Análítica seriada en función del estado de la paciente. No es necesario monitorizar la proteinuria cuantitativa.
- Valoración del bienestar fetal (manejo del feto CIR según protocolo) y monitorización cardiotocográfica (especialmente en los casos graves).
- Maduración fetal con corticoides si es necesario.
- Despistaje de *Streptococcus agalactiae*.
- Profilaxis antitrombótica con heparina de bajo peso molecular (HBPM) a dosis profilácticas.

Monitorización hemodinámica en casos graves: pulsioximetría materna, monitorización respiratoria, fluidoterapia (<2 L/día), y suero fisiológico a 40 ml/h si dieta absoluta.

9. TRATAMIENTO

Este tema es controvertido ya que algunos autores consideran que la extracción fetal debe ser

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME HELLP

inmediata por el alto riesgo materno y los malos resultados perinatales que se observan, mientras que otros recomiendan tratamiento conservador que permita la madurez fetal. No obstante, ambos consideran que el tratamiento definitivo es la terminación del embarazo.

En nuestro centro, dado el alto porcentaje de complicaciones maternas y perinatales, se aboga por la finalización de la gestación, dejando el tratamiento expectante solo para casos puntuales. Las diferentes opciones de manejo en función de la edad gestacional y el estado materno-fetal son:

1. Finalización inmediata de la gestación: de elección en gestaciones a partir de la 35 SG (≥ 35 SG).
2. Finalización en las 48 horas siguientes al diagnóstico, tras estabilización materna y tratamiento con corticoides para la maduración pulmonar fetal: para las gestaciones por debajo de la 34+0 SG ($< 34+0$ SG).
3. Manejo expectante: en gestaciones muy tempranas (< 32 SG) y si existe estabilidad materna, es posible realizar un manejo expectante y disminuir así la morbilidad neonatal.

A continuación, se describe paso a paso el proceso de estabilización del cuadro:

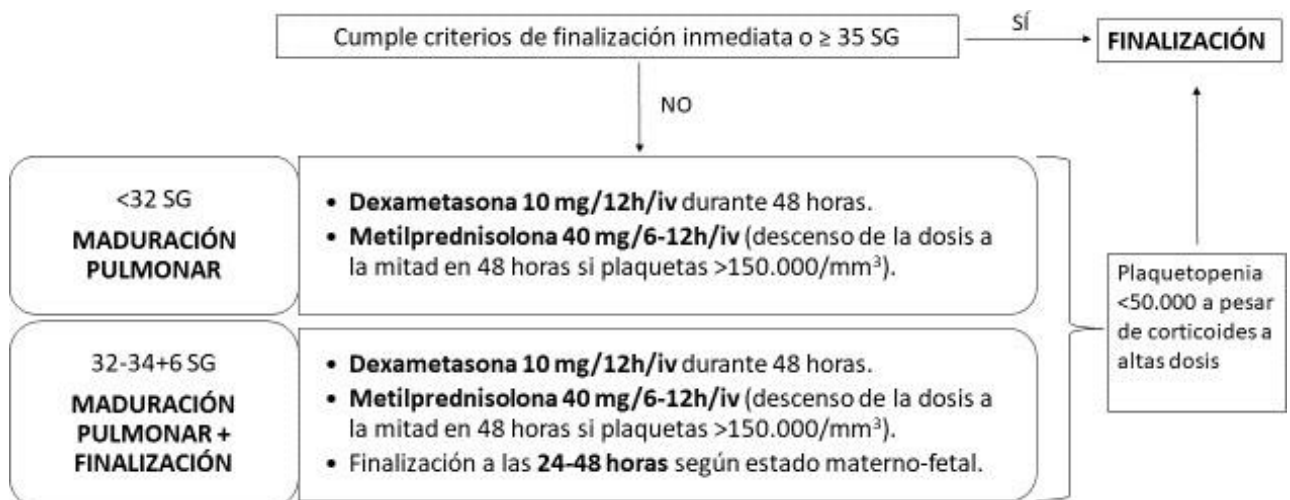
Adecuado control tensional: ver protocolo 'Estados hipertensivos del embarazo y puerperio'. **Si eclampsia:** ver protocolo 'Estados hipertensivos del embarazo y puerperio'.

Indicación de finalización: la finalización de la gestación dependerá de la existencia o no de criterios de finalización inmediata (ver protocolo 'Estados hipertensivos del embarazo y puerperio').

Tratamiento anteparto con corticoides a altas dosis: se dispone de datos que demuestra mejoría clínica-analítica transitoria, que permite la utilización de anestesia regional y mejora el pronóstico del parto vaginal. Se inicia solo si la cifra de plaquetas es inferior a $100.000/\text{mm}^3$.

Si se necesita maduración pulmonar, la pauta sería: **Dexametasona 10 mg/12h/iv** durante 48 horas seguida de **Metilprednisolona 40 mg/6-12h/iv** según evolución (descenso de la dosis a la mitad en 48 horas si plaquetas $>150.000/\text{mm}^3$). En caso de no respuesta tras 8-10 horas del inicio de la pauta, aumentar la dosis de Metilprednisolona a **40mg/6h/iv**.

Los corticoides se mantienen las primeras 48 horas postparto, independientemente de las cifras.



PROTOSCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME HELLP

Transfusión de plaquetas: se realiza anteparto cuando la cifra es $<40.000/\text{mm}^3$ en caso de cesárea y $<20.000/\text{mm}^3$ en parto vaginal.

En caso de **cesárea** conviene dejar **drenaje** subaponeurótico y subcutáneo. La **retirada del catéter epidural** se realiza después de la normalización de la coagulación, con cifra de plaquetas $>80.000/\text{mm}^3$. Esta ha de valorarse en conjunto con el Servicio de Anestesiología.

El **sulfato de magnesio** se mantendrá un mínimo de 24 horas post-parto si se inició de forma preventiva o 48 horas en HTA grave o síntomas neurológicos.

En el manejo del síndrome HELLP **deberían evitarse** dentro de lo posible los fármacos ergotónicos (Methergyn®), los AINEs y la cabergolina.

10. MANEJO DE PATOLOGÍA ASOCIADA

- **CID:** ante la sospecha contactar con servicio de Anestesiología (750957/669403) o Hematología (en caso de no criterios de inestabilidad; 120013).
- **Fallo o lesión renal:** ante la sospecha contactar con servicio de Nefrología (762818).
- **Edema agudo de pulmón:** ante la sospecha contactar con servicio de Medicina Interna (750764).
- **Manejo del sangrado hepático:** el hematoma hepático sin signos de rotura se puede tratar de forma conservadora. Cuando se rompe, pueden ser necesarios abordajes quirúrgicos, endovasculares y, en raras ocasiones, un trasplante hepático. Ante la sospecha contactar con servicio de Radiología para completar diagnóstico (732806).

11. MANEJO EN EL POSTPARTO

Los parámetros analíticos pueden empeorar en las primeras 48 horas post-parto (el recuento de plaquetas disminuye un 40%, el hematocrito también disminuye y las enzimas hepáticas aumentan). Por ello, se recomienda realizar analíticas cada 12 horas, hasta estabilización. La mayoría de los parámetros suelen mejorar hacia el 4º día post-parto. Sin embargo, en aquellas pacientes con CID, cifra de plaquetas $<20.000/\text{mm}^3$ o insuficiencia renal, la recuperación es más lenta y tienen riesgo de desarrollar edema pulmonar e insuficiencia renal aguda. Las pacientes con alto riesgo de complicaciones severas o que se encuentran en estado crítico se podrían beneficiar del ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos. Las indicaciones de ingreso en UCI son:

- Rotura hepática o fallo hepático fulminante.
- CID.
- Fracaso renal agudo.
- Transfusiones masivas.
- Síndrome del pulmón politransfundido.
- Isquemia cardíaca o cardiomiopatía.

Cuando el debut de la enfermedad ocurre en el postparto, el manejo es similar a anteparto.

Finalmente, el seguimiento al alta se realizará por parte del Médico de Atención Primaria, quien

valorará, según la gravedad del caso, derivar a Consulta de Riesgo Cardiovascular (a cargo del servicio de Medicina Interna)

12. BIBLIOGRAFÍA

1. Petca A, Miron BC, Pacu I, Dumitraşcu MC, Mehedinţu C, Şandru F, Petca RC, Rotar IC. HELLP Syndrome- Holistic Insight into Pathophysiology. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2022;58(2):326.
2. van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DN, Brown MA, Byaruhanga RN, Bhattacharya S, Campbell DM, Chappell LC, Chiaffarino F, Crippa I, Facchinetti F, Ferrazzani S, Ferrazzi E, Figueiró-Filho EA, Gaugler-Senden IP, Haavaldsen C, Lykke JA, Mbah AK, Oliveira VM, Ganzevoort W. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(5):.
3. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing?. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162(2):311–316.
4. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):981–991.
5. Ghelfi AM, Garavelli F, Passarino FA, Diodati S, Calcaterra MG, Hails EA, Kilstein JG, Galíndez JO, Paciocco MA, Lassus MN. Síndrome HELLP: características clínicas, analíticas y evolutivas observadas en dos años de experiencia [HELLP Syndrome: clinical-analytical characteristics and evolution observed in two years of experience]. *Hipertension y riesgo vascular*. 2020;37(4):152–161.
6. Vázquez-Rodríguez JG, Ríos-Gutiérrez CD, Paredes-Lozano EP, García-Flores A. Frecuencia y complicaciones maternas de los criterios de hemólisis en pacientes con preeclampsia y síndrome HELLP tratadas en una unidad de cuidados intensivos [Frequency and maternal complications of the criteria of hemolysis in preeclamptic patients with HELLP syndrome treated in an intensive care unit]. *Ginecología y obstetricia de Mexico*. 2016;84(1):19–26.
7. Marchand A, Galen RS, Van Lente F. The predictive value of serum haptoglobin in hemolytic disease. *JAMA*. 1980;243(19):1909–1911.
8. Vigil-De Gracia P, Rojas-Suarez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J, Quintero A, Huertas E, Calle A, Turcios E, Chon VY. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynaecol Obstet*. 2015;129(3):219–222.
9. Barton JR, Sibai BM. Hepatic imaging in HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count). *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(6):1820–1827.
10. Haddad B, Barton JR, Livingston JC, Chahine R, Sibai BM. Risk factors for adverse maternal outcomes among women with HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;183(2):444–448.
11. Mossayebi MH, Iyer NS, McLaren RA Jr, Moussa HN, Sibai BM, Al-Kouatly HB. HELLP syndrome at <23 weeks' gestation: a systematic literature review. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(5):502–515.e10.
12. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter?. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180(1 Pt 1):221–225.
13. Gupta A, Joseph SR, Jeffries B. Managing a rare complication of HELLP syndrome in Australia: Spontaneous liver haematoma in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2021;61(2):188–194.
14. Mendoza M, Garcia-Ruiz I, Maiz N, Rodo C, Garcia-Manau P, Serrano B, Lopez-Martinez RM, Balcells J, Fernandez-Hidalgo N, Carreras E, Suy A. Pre-eclampsia-like syndrome induced by severe COVID-19: a prospective observational study. *BJOG*. 2020;127(11):1374–1380.
15. Sibai BM. Imitators of severe pre-eclampsia. *Semin Perinatol*. 2009;33(3):196–205.
16. Audibert F, Friedman SA, Frangieh AY, Sibai BM. Clinical utility of strict diagnostic criteria for the HELLP

PROTOCOLOS ASISTENCIALES

SINDROME HELLP

(hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets) syndrome. Am J Obstet Gynecol. 1996;175(2):460–464.

17. Ditisheim A, Sibai BM. Diagnosis and Management of HELLP Syndrome Complicated by Liver Hematoma. Clin Obstet Gynecol. 2017;60(1):190–197.
18. Vázquez-Rodríguez JG, Barboza-Alatorre DY. Resultados maternos y perinatales del tratamiento expectante de la preeclampsia severa [Maternal and perinatal outcomes of expectant treatment of severe preeclampsia]. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(4):379–386.
19. Anna Peguero et al. Protocolo: Hipertensión y gestación. Hospital Clinic- Hospital Sant Joan de Déu- Universitat de Barcelona. Mayo, 2023.

Autores	Dr. Carlos Rivera Izquierdo Dra. Luisa María Benítez Cejas		
Fecha elaboración	10/02/2024	Vigencia	10/2/2027