



ORIGINAL

Complicaciones neonatales del síndrome HELLP

P. Rojas Feria^{a,*}, A. Losada Martínez^a y M.L. Miranda Guisado^b

^aServicio de Neonatología, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

^bServicio de Medicina Interna, Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, España

Recibido el 21 de febrero de 2007; aceptado el 7 de agosto de 2008

PALABRAS CLAVE

Síndrome HELLP;
Neonato;
Gestación;
Pronóstico neonatal

Resumen

Introducción: el síndrome HELLP es un trastorno hipertensivo de la gestación que se asocia a un incremento de la morbilidad y mortalidad materna y perinatal. El objetivo de nuestro estudio es conocer las complicaciones neonatales de este síndrome.

Pacientes y método: estudio retrospectivo observacional de los recién nacidos de madres con síndrome HELLP asistidas en el Hospital Virgen del Rocío entre 1995 y 2005. Se estudió a 120 recién nacidos de 99 madres con síndrome HELLP. Se analizaron la edad gestacional, el peso, la longitud, el perímetro craneal, el porcentaje de ingreso y la mortalidad. El peso, la longitud y el perímetro craneal se compararon con los de una población sana de la misma edad gestacional utilizando las gráficas de Lubchenco. Se determinó si había asociación estadística entre el número de plaquetas de la madre y el peso y la mortalidad perinatal.

Resultados: el 80% de los partos fueron prematuros, con una media de 33 ± 4 (intervalo intercuartílico, 24-41) semanas de gestación. El peso medio de los recién nacidos fue de 1.834 ± 810 g; la longitud media, 41 ± 6 cm y el perímetro craneal, 29 ± 3 cm. Un tercio de los neonatos presentaban retraso del crecimiento intrauterino. El 61% de los pacientes precisó ingreso hospitalario, y los motivos más frecuentes fueron la prematuridad y el bajo peso al nacer. Hubo 24 muertes perinatales. En nuestra muestra no se evidenció correlación significativa entre el número de plaquetas de la madre y el peso o la mortalidad del recién nacido.

Conclusiones: este síndrome es una complicación rara pero potencialmente grave del embarazo que conlleva un riesgo de problemas maternos y fetales aumentado.

© 2007 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: projasferia@yahoo.es (P. Rojas Feria).

KEYWORDS

HELLP syndrome;
Newborn;
Pregnancy;
Neonatal outcome

Neonatal complications associated to HELLP syndrome**Abstract**

Introduction: HELLP syndrome is a variant of pregnancy-induced hypertension that is associated with significant maternal and perinatal morbidity and mortality. The aim of our study was to investigate the neonatal complications associated to this syndrome.

Patients and method: A retrospective observational study was carried out on all newborns of mothers with HELLP syndrome in Virgen del Rocío hospital from 1995 to 2005. There were 120 newborns of 99 mothers with HELLP syndrome. Gestational age, birth weight, length, skull perimeter, number of hospital admissions and mortality were analyzed. The birth weight, length and skull perimeter were compared with a healthy population of the same gestational age using Lubchenco charts. The statistical relationships were determined between the mothers' platelet counts and the birth weight and perinatal mortality.

Results: A total of 80% of pregnancies were preterm delivery with a mean gestational age of 33 weeks. Mean birth weight was 1,834 g, length 41 cm and skull perimeter 29 cm. A third of newborns had fetal growth restriction. 61% of newborns needed admitting to hospital due to prematurity and low birth weight. There were 24 perinatal deaths. We did not find any correlation between the number of platelets of the mother and birth weight or perinatal mortality.

Conclusions: HELLP syndrome is an uncommon but potentially serious complication of pregnancy which is associated with an increased risk of adverse maternal and fetal outcome.

© 2007 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El síndrome HELLP es un trastorno hipertensivo de la gestación que ocurre aproximadamente en un 0,2–0,6% de los embarazos¹. Esta entidad clínica se caracteriza por la asociación de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (*Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet count*) y fue descrita por primera vez por Weinstein en 1982². Desde entonces, se han publicado muchos estudios sobre el diagnóstico^{3–9}, el manejo^{3,10,11} y las complicaciones^{3,4,10,12} asociadas a este síndrome. El pronóstico de las pacientes con síndrome HELLP es generalmente bueno. Con tratamiento, la mortalidad materna es de alrededor del 1%. La mortalidad perinatal es de un 7–60% y está relacionada con la extrema prematuridad, la rotura placentaria y la asfisia intrauterina³. Un tercio de los neonatos presentan bajo peso para la edad gestacional³. Sin embargo, tienen un pronóstico similar al de los niños sanos de la misma edad gestacional.

El objetivo de nuestro estudio es conocer las complicaciones de los recién nacidos de madres afectas de síndrome de HELLP, cuantificando la mortalidad perinatal y analizando la comorbilidad, para lo que se compara el peso, la longitud y el perímetro craneal de los recién nacidos de nuestra muestra con una población sana de la misma edad gestacional (gráficas de Lubchenco).

Pacientes y método

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo observacional, en el que se analizaron las historias clínicas de todos los recién

nacidos de las pacientes diagnosticadas de síndrome HELLP y asistidas en el Hospital Virgen del Rocío en el período comprendido entre julio de 1995 y mayo de 2005. También se analizaron las historias clínicas de estas madres.

El diagnóstico de las pacientes incluidas en el estudio se hizo según criterios utilizados por Martín et al⁴: número de plaquetas ≤ 150.000 células/ μ , presencia de disfunción hepática, entendida como un incremento de los valores de transaminasas ≥ 40 U/L (GOT, GPT o ambas) y, en relación a la hemólisis, anemia progresiva asociada a la presencia de marcadores indirectos de hemólisis, como un porcentaje significativo de esquistocitos en el frotis de sangre periférica, una elevación de la lactato deshidrogenasa (LDH) ≥ 600 U/l y/o un aumento de los valores de bilirrubina $> 1,2$ mg/dl.

Las variables estudiadas en la madre fueron edad materna, antecedentes personales de hipertensión arterial, antecedentes de hipertensión arterial en familiares de primer grado, número de embarazos previos, frecuencia de gestación múltiple, frecuencia de realización de cesárea como método de finalización de la gestación, edad gestacional (determinada según criterio obstétrico basado en la fecha de la última menstruación o en la ecografía de la primera mitad de la gestación).

En el recién nacido, los datos recogidos fueron sexo, peso, longitud, perímetro craneal, necesidad de ingreso, lugar de ingreso, tiempo de estancia hospitalaria, complicaciones y mortalidad. Dentro de la categoría de mortalidad se diferenció entre recién nacidos muertos y recién nacidos vivos que después fallecieron. El peso, la longitud y el perímetro craneal se compararon con los de una población sana de la misma edad gestacional utilizando las gráficas de

Lubchenco. Los pacientes que presentaban un peso al nacer por debajo del percentil 10 para una determinada edad gestacional eran catalogados como neonatos con retraso del crecimiento intrauterino.

Se realizó estadística descriptiva de las diferentes variables. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas. Las variables cuantitativas se expresaron mediante media, mediana o intervalo intercuartílico, según siguieran una distribución normal o no (según la prueba de Kolmogorov-Smirnov).

Para determinar la asociación estadística entre dos variables se utilizaron test paramétricos, al asumirse la normalidad de la muestra (tamaño muestral > 30), como el test de Student y el coeficiente de correlación de Pearson. El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS 13[®].

Resultados

Se recogieron los datos de 99 casos de mujeres que cumplían el criterio de inclusión del estudio, así como las características clínicas de los 120 recién nacidos de dichas madres.

Características clínicas de las gestantes

La media de la edad materna fue 30 ± 5 (intervalo intercuartílico, 16–41) años. El 7% (7/99) de las mujeres eran previamente hipertensas y 45 de ellas tenían familiares de primer grado con antecedentes de hipertensión arterial. La mayoría de las mujeres eran primíparas (intervalo intercuartílico, 1–6 gestaciones). En 16 mujeres la gestación fue múltiple.

En cuanto a la forma de finalización de la gestación, fue necesario realizar cesárea en un 79% (78/99) de los casos. No se evidenció asociación estadística entre el número de cesáreas y la edad gestacional en nuestra muestra (p = 0,383). El 80% (80/99) de los partos fueron prematuros, con una media de 33 ± 4 (intervalo intercuartílico, 24–41) semanas.

Características clínicas de los recién nacidos (tabla 1)

De los 120 neonatos revisados, la proporción de niños (57%, 69/120) fue ligeramente superior a la de niñas (43%; 51/120). El peso medio de los recién nacidos fue 1.834 ± 810 g; la longitud media, 41 ± 6 cm y el perímetro craneal medio, 29 ± 3 cm. El 29,2% de nuestros pacientes presentaban un

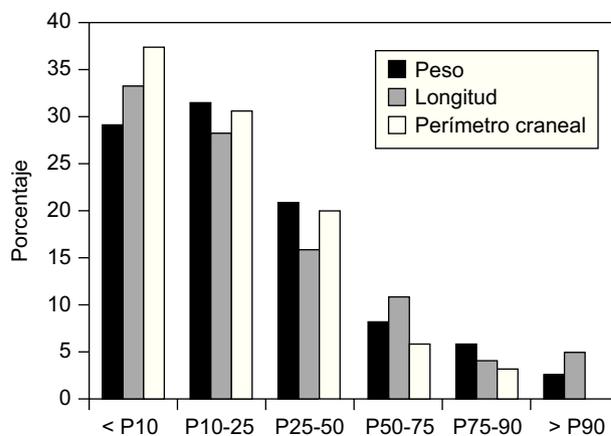


Figura 1 Comparación de los percentiles de peso, longitud y perímetro craneal de nuestra muestra con las gráficas de Lubchenco.

peso por debajo del percentil 10. Es decir, cerca de un tercio de los neonatos presentaban retraso del crecimiento intrauterino (fig. 1).

El 61% (73/120) de los pacientes precisó ingreso, y los motivos más frecuentes fueron la prematuridad y el bajo peso al nacer. Un 34% de ellos requirió ingreso en la UCI neonatal, mientras que el resto ingresó en la planta de neonatología. El tiempo medio de estancia hospitalaria fue de 33 ± 27 días, con una significativa correlación negativa entre el peso fetal y el tiempo de estancia hospitalaria (r = -0,8065; p < 0,001) y entre la edad gestacional y el tiempo de estancia hospitalaria (r = -0,7567; p < 0,001) (fig. 2).

La mayoría de los pacientes ingresados no presentaron complicaciones durante su estancia hospitalaria y fueron dados de alta cuando alcanzaron un peso cercano a los 2.200 g. Entre las complicaciones que ocurrieron en nuestra muestra, destacan la hemorragia cerebral, la enfermedad de membrana hialina, el ductus arterioso persistente, la enterocolitis necrosante y la mortalidad neonatal, todas ellas complicaciones secundarias a la gran inmadurez de la población estudiada.

La mortalidad perinatal fue del 20% (24/120). Prenatalmente fallecieron 15 pacientes; 7 de ellos nacieron en parada cardiorrespiratoria tras un desprendimiento de placenta y la reanimación tras el nacimiento fue inefectiva. El resto de los fallecidos prenatalmente fueron muertes fetales intrauterinas diagnosticadas al constatarse la negatividad de los latidos cardíacos fetales; 9 pacientes fallecieron posnatalmente, de forma precoz 5 de ellos, a las pocas horas del nacimiento tras una asfixia perinatal grave. El resto de los fallecimientos posnatales fueron tardíos, por complicaciones secundarias de la gran inmadurez de estos neonatos.

Hubo hemorragia cerebral en el 19% de los pacientes; la hemorragia subependimaria fue la más frecuente. Hubo un único caso de hemorragia cerebral grado IV con hidrocefalia, que fue la causa del fallecimiento del paciente.

La enfermedad de membrana hialina se presentó en el 25% de los pacientes. Todos recibieron la primera dosis de surfactante en las primeras 24h de vida. Sólo en 4 casos hubo que administrar una segunda dosis. Dos pacientes

Tabla 1 Características clínicas de los neonatos

Edad gestacional (semanas), media	33 ± 4
Niños, n (%)	69 (57)
Niñas, n (%)	51 (43)
Peso (g), media	1.834 ± 810
Longitud (cm), media	41 ± 6
Perímetro craneal (cm)	29 ± 3
Precisa ingreso hospitalario, n (%)	73 (61)
Tiempo de estancia (días), media	33 ± 27
Mortalidad perinatal, n (%)	24 (20)

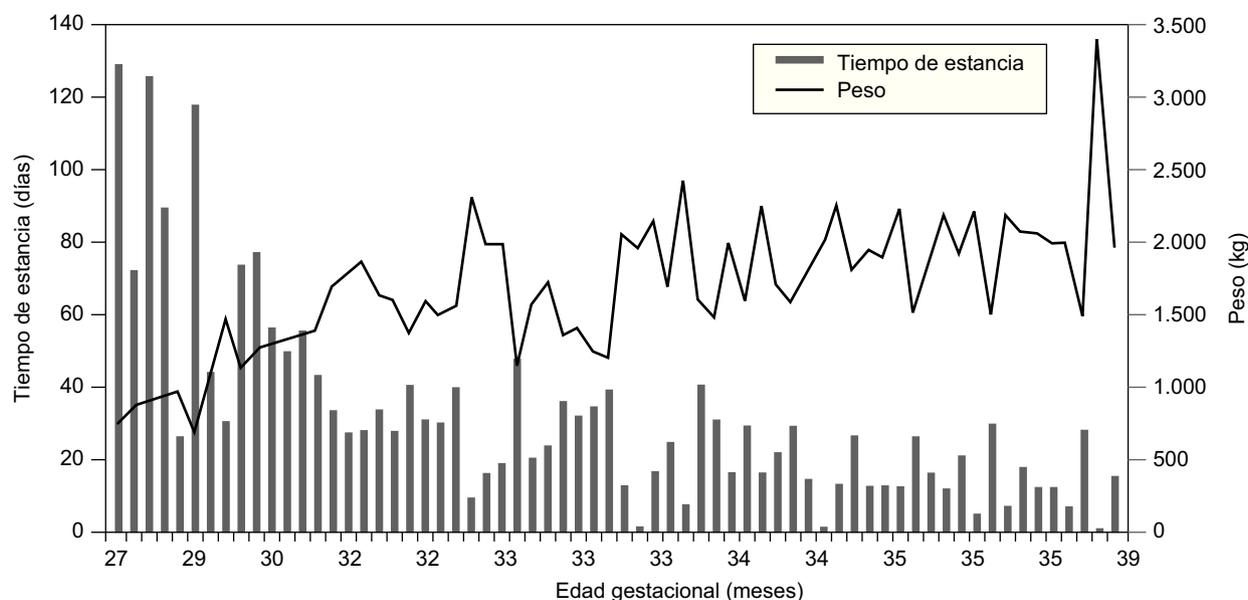


Figura 2 Relación entre variables tiempo de estancia, peso al nacer y edad gestacional.

fallecieron a consecuencia de una displasia broncopulmonar debido a la necesidad de ventilación mecánica de forma prolongada.

En el 8% de los pacientes se evidenció ductus arterioso persistente por ecocardiografía Doppler bidimensional. En 2 casos el cierre del ductus se produjo espontáneamente, 2 recibieron tratamiento con indometacina y 1 solo caso precisó cierre quirúrgico.

La enterocolitis necrosante ocurrió en un 5% de los casos, que se resolvieron con tratamiento médico antibiótico y dieta absoluta. Sólo 1 caso precisó cirugía y murió tras la intervención.

Peso del recién nacido y mortalidad perinatal en función de la clasificación de Martín del síndrome HELLP

La clasificación del síndrome HELLP de Martín et al⁴ está basada en el número de plaquetas de la madre. Se determinó si había asociación estadística entre el número de plaquetas de la madre y el peso al nacer y la mortalidad perinatal. Así, se comparó el síndrome HELLP de clase I (≤ 50.000 plaquetas) con la de clase II y III (> 50.000 plaquetas).

En nuestra muestra no se evidenció correlación significativa entre el número de plaquetas y el peso del recién nacido ($r = -0,012$; $p = 0,894$). Tampoco se encontró asociación estadística entre el número de plaquetas y la mortalidad perinatal ($p = 0,571$; intervalo de confianza del 95%, $-12.474,4 - 22.492,14$).

Discusión

El síndrome HELLP es un trastorno hipertensivo de la gestación que puede condicionar un aumento de la morbimortalidad maternofoetal.

La presentación clínica es variada, pero típicamente ocurre en mujeres de raza blanca, multíparas, con una edad

mayor de 25 años^{3,10}. En nuestra muestra, las pacientes tenían una media de edad de 30 años y eran mayoritariamente primíparas. La primiparidad es un factor asociado al desarrollo de trastornos hipertensivos de la gestación, y este cuadro es una de las formas más graves de presentación en el espectro de la enfermedad hipertensiva de la gestación^{1,10}.

Ante un caso de síndrome HELLP, es prioritario estabilizar a la madre y a continuación se debe evaluar el bienestar fetal. El tratamiento prenatal con corticoides, en pacientes estables de menos de 34 semanas de gestación, ha mostrado su beneficio al aumentar la maduración pulmonar fetal^{3,10,14}. Finalmente, se debe decidir el momento del parto, es decir, si hay indicación de provocarlo de forma inmediata, puesto que la finalización del embarazo es la piedra angular del tratamiento. La presencia de esta entidad no supone necesariamente la realización de una cesárea^{3,10}. En nuestra muestra, se realizó cesárea en un porcentaje intermedio a los aportados por otros autores (el 63% según Haddad et al¹⁵, el 85% según Murray et al¹⁶) y no se evidenció asociación estadísticamente significativa entre el número de cesáreas y la edad gestacional ($p = 0,383$), a diferencia de lo aportado por Haddad et al¹⁵.

Los neonatos de nuestra muestra fueron prematuros en un porcentaje muy superior al que se presenta en los recién nacidos de madres sin síndrome HELLP, así que esta entidad es una importante causa de prematuridad. Cerca de un tercio de los neonatos presentaban retraso del crecimiento intrauterino, más evidente en los recién nacidos de más de 32 semanas de edad gestacional (al igual que en la serie publicada por Halil et al¹⁷). La mortalidad perinatal de nuestra serie estuvo en el rango inferior de otras publicaciones (un 7,7–60% según Sibai et al^{3,13}, un 10–60% según Padden¹⁰). La causa principal de la mortalidad fue la extrema prematuridad, considerada ya por otros autores como el determinante principal de la mortalidad perinatal^{16,17}. Los fetos no viables de nuestra muestra tenían un peso medio al nacer menor que los fetos viables; sin embargo, no se objetivaron diferencias significativas en el

peso respecto a fetos viables y no viables ($p = 0,545$). En cuanto a la edad gestacional, los fetos no viables tenían una edad gestacional media menor que la de los fetos viables, con diferencias significativas entre los dos grupos ($p = 0,021$).

En este estudio comparamos el peso del recién nacido según el recuento de plaquetas maternas, y no hallamos diferencias significativas en el peso en los tres grupos. En la serie publicada por Martín et al⁴, se objetivaba una diferencia de peso significativa ($p < 0,001$) entre los hijos de madres con síndrome HELLP de clase I y los de clases II y III. Tampoco encontramos diferencias en la mortalidad perinatal entre las tres clases, hallazgo que coincide con lo publicado por esos autores, aunque en su estudio sí parecía aumentar el número de nacidos muertos entre los hijos de madres con síndrome HELLP de clase I.

Bibliografía

1. Vallejo I, Miranda ML, Stiefel P, Palies E, Marengo ML, Castro D, et al. Características clinicobiológicas de un grupo de 54 gestantes con síndrome de HELLP. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:259-61.
2. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;142:159-67.
3. Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): Much ado about nothing? *Am J Obstet Gynecol*. 1999;162:311-6.
4. Martin Jr JN, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:1373-84.
5. Goodlin RC. Beware the great imitator-severe preeclampsia. *Contemp Ob Gyn*. 1982;20:215.
6. Thiagarajah S, Bourgeois FJ, Harbert GM, Caudle MR. Thrombocytopenia in preeclampsia: associated abnormalities and management principles. *Am J Obstet Gynecol*. 1984;150:1.
7. Vandam PA, Renier M, Backelandt M. Disseminated intravascular coagulation and the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 1989;73:97.
8. Brazy JE, Gumm JK, Little VA. Neonatal manifestations of severe maternal hypertension occurring before the thirty-sixth week of pregnancy. *J Pediatr*. 1982;100:265.
9. Schroder W, Heyl W. HELLP syndrome. Difficulties in diagnosis and therapy of a severe form of preeclampsia. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1993;20:88-94.
10. Padden MO. HELLP syndrome: recognition and perinatal management. *Am Fam Physician*. 1999;60:829-36.
11. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103:981-91.
12. Laguna EM, Edo L, Sorribes V, Benlloch R, Barrachina V, Moral MV. Síndrome de HELLP y sus complicaciones durante la preeclampsia-eclampsia. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 1995;42:148-50.
13. Sibai BM, Ramadan MK, Usta I. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169:1000.
14. Heimeil PJ, Franx MD, Schobben AF, Huisjes AJ, Derks JB, Bruinse HW. Corticosteroids, pregnancy, and HELLP syndrome: a review. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;60:57-67.
15. 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;183:444-8.
16. Murray D, O'Riordan M, Geary M, Philips R, Clarke T, McKenna P. The HELLP syndrome: maternal and perinatal outcome. *Ir Med J*. 2001;94:16-8.
17. Kim HY, Sohn YS, Lim JH, Kim EH, Kwon JY, Park YW, et al. Neonatal outcome after preterm delivery in HELLP syndrome. *Yonsei Med J*. 2006;47:393-8.