

“Daño renal en pacientes con Síndrome de HELLP”



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

“DAÑO RENAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE HELLP”

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO ACADÉMICO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DAVID ARCEO VENEGAS

ASESORES

DRA. YOLANDA ELENA RIVAS RAMIREZ

MTRO. NILSON AGUSTIN CONTRERAS CARRETO

MÉXICO DF

NOVIEMBRE, 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Daño renal en pacientes con Síndrome de HELLP”

DR. JOSÉ DE JESÚS PRADO ALCÁZAR

JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. YOLANDA ELENA RIVAS RAMÍREZ

ASESORA

MTRO. NILSON AGUSTÍN CONTRERAS CARRETO

ASESOR METODOLÓGICO

DEDICATORIA

A mi esposa, María Cristina Vega Rodríguez, por ser el motivo de mi inspiración, el motor de mis ilusiones, la razón de mi esfuerzo para alcanzar mis objetivos.

A mis padres, por ser el pilar de mi formación, de mis principios y valores, por estar ahí siempre cuando los necesito.

A mis maestros del Hospital de la Mujer, quienes contribuyeron en gran medida en mi instrucción como especialista, quienes me enseñaron las grandiosas virtudes de mi profesión.

ÍNDICE

I.- MARCO TEÓRICO.	6
Ácido úrico e hipertensión.	6
Fisiopatología de la preeclampsia.	8
Síndrome de HELLP.	10
Ácido úrico y preeclampsia.	11
Metabolismo del ácido úrico.	12
Alteraciones renales en la preeclampsia.	13
II.- JUSTIFICACIÓN.	15
III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	17
IV.- HIPÓTESIS.	18
V.- OBJETIVOS.	19
VI.- MATERIAL Y MÉTODOS.	20
VII.- RESULTADOS.	22
VIII.- DISCUSIÓN.	28
IX.- CONCLUSIONES.	30
X.- BIBLIOGRAFÍA.	31
XI.- ANEXOS.	33

En nuestro país la muerte de mujeres en edad reproductiva ocasionada con problemas durante el embarazo, parto o puerperio, se ha convertido en unos de los principales problemas de salud, es un reflejo de desarrollo del país, ya que representa un indicador de profunda desigualdad social y acceso a los servicios de salud. Motivo por el cual esta problemática ha sido incluida como parte de uno de los objetivos del Milenio, donde México adquirió el compromiso de reducir la muerte materna en tres cuartas partes entre 1990 y 2015, pese a los esfuerzos realizados implementando una serie de programas y estrategias para abatir este problema, aún no se ha logrado. Aproximadamente un 30-60% de las preeclámpticas muestran evidencias de afección renal con concentraciones elevadas de ácido úrico y creatinina, así como la disminución del funcionamiento renal. El ácido úrico es un importante metabolito derivado del metabolismo de las purinas y que puede verse elevado en los trastornos hipertensivos del embarazo, relacionándolo a complicaciones maternas y fetales. Hay una asociación entre las concentraciones elevadas de ácido úrico y la preeclampsia/eclampsia, y se ha sugerido que las concentraciones de ácido úrico son el indicador más sensitivo de preeclampsia y eclampsia disponibles para los clínicos. HELLP es un acrónimo acuñado por Weinstein¹ en 1982 a partir de las siglas en inglés: H (*hemolysis*, por anemia hemolítica microangiopática; EL (*elevated liver enzymes*, por el incremento patológico de las enzimas hepáticas) y LP (*low platelet count*, por la trombocitopenia en la sangre periférica) para describir estos hallazgos en un grupo selecto de pacientes preeclámpticas. En la actualidad se reconoce como un término ampliamente utilizado para hacer referencia a una forma particularmente agresiva de la preeclampsia-eclampsia. Aunque no necesariamente se trata de un síndrome, se sigue utilizando como tal para dar continuidad a la descripción original.

I.- MARCO TEÓRICO

El ácido úrico es un producto del metabolismo de las purinas que circulan en la sangre. En la mayoría de los mamíferos, los niveles séricos de ácido úrico son relativamente bajos (1-3mg/dL) debido a la presencia de una enzima en el hígado que lo degrada: la uricasa. En los humanos debido a la dieta el rango se encuentra entre los 3-4mg/dL. Sin embargo esto cada vez aumenta debido al marcado incremento de la obesidad a nivel mundial. La razón por el incremento en dichos niveles se debe principalmente a la alimentación que se conoce incrementa los niveles de ácido úrico, tales como carbohidratos con altos contenido de fructosa y alimentos ricos en purinas.²

Ácido úrico e hipertensión

Revisiones de la literatura interesantes han relacionado el origen de la hipertensión y el ácido úrico, ya que en ésta se encuentra aumentado un inhibidor de la uricasa.³

Durante el embarazo los niveles de ácido úrico disminuyen de 25 a 35% con niveles mínimos de 2-3 mg/dL a las 24 semanas y luego los niveles incrementan poco a poco hasta el tercer trimestre. La eliminación del ácido úrico principalmente se lleva a cabo a través del riñón. El mecanismo del aumento del aclaramiento del ácido úrico se debe principalmente al incremento en el índice de filtración glomerular y la reducción en la reabsorción en el túbulo proximal. La preeclampsia disminuye el aclaramiento del ácido úrico y provoca un incremento en los niveles sanguíneos circulantes. Es por esto que debe ponerse principal atención en la predicción, diagnóstico y fisiopatología de la preeclampsia.³

En el embarazo los niveles de ácido úrico elevados y enfermedad hipertensiva, están asociados con pobres resultados perinatales, incluidos restricción de crecimiento intrauterino y partos pretérmino.⁹

La muerte ocasionada por complicaciones relacionados con el embarazo, parto y puerperio es uno de los principales problemas de salud, de las mujeres en edad

reproductiva en México está relacionado con los factores de tipo económico, social, cultural y de la calidad con que se proveen los servicios de salud; por tal motivo, la muerte materna, es un fiel reflejo del desarrollo de un país y representa un indicador de profunda desigualdad social, al estar íntimamente relacionada con la pobreza y el acceso a servicios de salud.⁴

En septiembre del año 2000, en la ciudad de Nueva York, tuvo lugar la Cumbre del Milenio, donde los representantes de 189 países firmaron la declaración del milenio, en éste se enuncian los principios y valores que deben regir las relaciones internacionales del siglo XXI. Como parte de la declaración del milenio se establecieron las metas y los objetivos contraídos, por el mundo entero, para redoblar los esfuerzos dirigidos y dar respuesta a problemas como la mala salud, uno de los objetivos es donde se comprometen a mejorar la salud materna. En México el propósito fue el de reducir la mortalidad materna en tres cuartas partes entre 1990 y 2015.⁵

La mortalidad materna en nuestro país constituye un problema de salud pública, motivo de gran preocupación para los gobiernos, las instituciones y la sociedad; las principales causas de muerte materna, en México, son los trastornos hipertensivos del embarazo y las hemorragias durante el embarazo, parto y puerperio. La hipertensión asociada al embarazo en sí no es una enfermedad, sino más bien es un marcador de riesgo para una patología como la preeclampsia, la cual podemos expresar en tres niveles: la primera y principal patología aún no se conoce; sin embargo, la patología secundaria sí, es la adaptación materna a una reducción de la invasión trofoblástica endovascular, cuando ésta se complica la sintomatología se vuelve aún más grave, iniciando así la patología terciaria, la cual es la eclampsia, falla renal y el síndrome de HELLP.

La preeclampsia se define como la aparición de elevación de TA mayor a 140/90 en dos tomas con un intervalo de por lo menos 4h, acompañado de proteinuria (definida como más de 300mg/L en orina de 24hs), en caso de no tener proteinuria puede existir, trombocitopenia menor de 100,000mm³, elevación de transaminasas, edema agudo pulmonar, falla renal con creatinina sérica de

1.1g/dL, aparición de síntomas neurológicos o visuales.⁶ La causa de la preeclampsia se desconoce con exactitud, se la han atribuido diferentes hipótesis causales como son:

1.- La mala interacción inmunológica entre la madre y citotrofoblasto, esto ocasiona una invasión endovascular más superficial por parte de las células citotrofoblásticas en las arterias espirales con inadecuada invasión en la porción miometrial.

2.- Isquemia placentaria. La isquemia puede inducir la disfunción de células endoteliales.

3.- La actividad antioxidante anormal, así como la reducción de antioxidantes ocasiona que se incremente el nivel de los productos de peroxidación de los lípidos, lo que a su vez pueden ocasionar daño por peroxidación en el endotelio vascular.

4.- La genética podría ser otro factor de gran importancia, ya que podría basarse en un gen recesivo o dominante para que las hijas de madres que presentaron enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo presenten también dicha enfermedad durante su embarazo o puerperio.

Fisiopatología de la preeclampsia

Es provocada por un deterioro de la interacción fisiológica que se produce en gestaciones normales entre los vasodilatadores, como son la prostaciclina y óxido nítrico, y los vasoconstrictores como la endotelina, angiotensina II, tromboxano A2 y serotonina, éstos actúan como mediadores locales y se producen a demanda cerca de su lugar de acción, de éstos depende el control hemodinámico en la placenta no enervada y en las arterias útero-placentarias. En un estado fisiológico normales, las células endoteliales sanas permiten que se mantenga la integridad vascular, lo que influye en el tono de músculo liso; por lo que cuando se presenta una lesión las células endoteliales pierden éstas funciones, produciendo procoagulantes, vasoconstrictores, lo que atrae consigo un aumento en la

permeabilidad capilar, aumenta el tono vascular y la trombosis plaquetaria, la sensibilidad a la angiotensina II aumenta considerablemente y éste aumento precede al estadio clínico.

La lesión ocurrida en las células endoteliales mismas que producen una deficiencia en la producción y actividad de las prostaglandinas vasodilatadoras, en particular PGI₂, lo que ocasiona una ausencia en el estímulo normal del sistema renina-angiotensina-aldosterona, a pesar de la hipovolemia importante y el aumento de la sensibilidad vascular a angiotensina II y noradrenalina.

Durante la preeclampsia también puede ocurrir adhesión y destrucción de las plaquetas, la cual explica la reducción del flujo útero placentario con trombosis de las arterias espirales e infartos placentarios y, en ocasiones, durante la preeclampsia severa se producen hemólisis microangiopática, todo esto ocasionado por un aumento del índice TXA₂/PGI₂.

El Factor de Necrosis Tumoral Alfa (FNTa), participa en eventos celulares que mantiene la gestación; ya que participa en el proceso de modulación del crecimiento vascular e invasión del trofoblasto, mediante la activación de los leucocitos deciduales y la alteración del factor de crecimiento. La existencia de mayores concentraciones de estas citoquinas se encuentra en pacientes con preeclampsia y está relacionado con una alteración en la regulación del sistema inmune-materno, por lo que se encuentra una mayor respuesta inflamatoria; por consiguiente, las pacientes que cuentan con niveles elevados de FNTa tiene un riesgo tres veces mayor para desarrollar preeclampsia.⁷

Dentro de las lesiones características, en la preeclampsia, observamos la endoteliosis capilar glomerular, donde las células endoteliales de los capilares glomerulares aumentan considerablemente de tamaño, presentando inclusiones citoplasmáticas electro densas que pueden ocluir el lumen de los capilares; así también, ocurren cambios en el lecho placentario y en los vasos uterinos limítrofes.

Se presenta la pérdida de proteínas a través de la orina, ocasionada por cambios degenerativos del glomérulo.

En las mujeres no gestantes podemos encontrar el óxido nítrico sintetizado por el endotelio, el cual mantiene la vasodilatación del sistema cardiovascular e inhibe la adhesión y agregación plaquetaria; a diferencia, durante la gestación normal, el óxido nítrico aumenta, lo que influye como un factor importante en la vasodilatación fisiológica que ocurre durante el embarazo.

Dentro de las alteraciones hematológicas encontramos que las plaquetas desempeñan un papel fundamental, ya que la activación plaquetaria es una característica fisiológica del embarazo y ésta se exagera durante las preeclampsia, lo que hace que las alteraciones sean compatibles con un bajo riesgo de coagulación intravascular compensada como una consecuencia de la adhesión de las plaquetas en ciertas zonas de activación endotelial, las plaquetas se adhieren a las células endoteliales alteradas y se activan; la sustancia vasoactiva serotonina, almacenada en los gránulos, se libera junto con el vasoconstrictor tromboxano A₂ y uno o los dos son los responsables del comienzo de la hipertensión.⁷

A causa de la elevada concentración sanguínea se presenta una hemoglobina y hematocrito elevado, ya que se encuentran trastornos en la vía de la L-arginina-óxido nítrico de las plaquetas, la preeclampsia es un estado de hipercoagulabilidad, la magnitud de ésta alteración no siempre se relaciona con la gravedad de la preeclampsia, las alteraciones pueden a su vez, incluir trombocitopenia y disminución de los factores de coagulación. Pueden presentarse microtrombos de fibrina en los pulmones, los riñones o hígado.⁷⁻⁸

Síndrome de HELLP.

En ocasiones las pacientes desarrollan un cuadro conocido como síndrome de HELLP, caracterizado por hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y disminución de la cuenta plaquetaria.^{7,8,9} El síndrome de HELLP ocurre en 0.5 a 0.9% de todos los embarazos y en 10 a 20% de las pacientes con preeclampsia-

eclampsia y su relevancia reside en que está asociado con la aparición de graves complicaciones materno-fetales incluida la disminución del funcionamiento renal e incremento de la mortalidad materna. La mortalidad materna se ha reportado de 7.4 a 34% y las principales causas descritas en la bibliografía son: hemorragia cerebral, coagulación intravascular diseminada, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal aguda, sepsis, hematoma y rotura hepática y encefalopatía anoxo-isquémica. La historia natural del síndrome de HELLP ha cambiado favorablemente, al menos desde los últimos veinte años, debido a que las enfermas que lo padecen reciben tratamiento multidisciplinario más agresivo, cada vez más frecuentemente practicado en una unidad de cuidados críticos y con medidas intervencionistas que incluyen: interrupción gestacional y atención del parto de manera oportuna y segura, el cual es el único tratamiento reconocido. Además de corticoesteroides.⁶

Debido al creciente avance en el diagnóstico y terapéutica de la enfermedad y con base en la experiencia de cada centro de atención terciaria, se espera que la frecuencia y tipo de complicaciones perinatales se modifique al paso de los años.

Ácido úrico y preeclampsia

El ácido úrico del plasma se encuentra incrementado, sobre todo en las mujeres con proceso grave. La elevación es el resultado de una disminución del aclaramiento renal de ácido úrico, disminución que supera la reducción de la tasa de filtración glomerular y del aclaramiento de la creatinina. Por tal motivo, los niveles de ácido úrico casi siempre son mayores de 6mg/dL en mujeres con preeclampsia.⁸ Por lo general la creatinina sérica es normal, aún en casos graves no suele elevarse. La albúmina y la globulina se pierden en la orina, pero las proteínas sanguíneas también deben perderse o destruirse de alguna manera, ya que no es suficiente para explicar los niveles tan bajos de proteínas en los casos graves de la enfermedad.⁹

El diagnóstico de preeclampsia severa se establece cuando se presentan uno o más de los siguientes criterios después de la semana 20 de gestación, o en las primeras seis semanas posparto:

- TA de 160/110mmHg o mayor en dos ocasiones con un lapso de al menos 4 horas.
- Trombocitopenia menor de 100,000/mm³.
- Elevación de enzimas hepáticas por el doble de lo normal, dolor persistente de cuadrante superior derecho o epigastralgia.
- Insuficiencia renal progresiva (elevación de creatinina sérica de 1.1mg/dL o el doble de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal).
- Edema pulmonar.
- Inicio de trastornos cerebrales o visuales⁶

Metabolismo del ácido úrico.

El ácido úrico es un ácido débil producto final de las purinas, en el plasma se encuentra saturado como urato monosódico a una concentración de 415umol/L (6.5mg/dl), por lo que a concentraciones mayores podemos hablar que el plasma se encuentra sobresaturado y existe la posibilidad de precipitación de cristales. Durante la preeclampsia ocurre una disminución de la tasa de filtrado glomerular, lo que conlleva a una retención de urato, trayendo consigo que el ácido úrico en plasma se encuentra elevado, la hiperuricemia se produce en el 75% de los embarazos con preeclampsia. La hiperuricemia ha sido atribuida principalmente a la función renal, la cual se encuentra reducida, sin embargo, no todo el aumento del ácido úrico sérico se debe a esto, se han encontrado elevaciones de ácido úrico a las 10semanas de gestación en mujeres que desarrolla preeclampsia posteriormente, antes que la función renal se encuentre afectada.

El ácido úrico se ha propuesto como factor de riesgo para la hipertensión, enfermedades cardiovasculares y enfermedad renal en la población no embarazada, varios estudios han demostrado que las concentraciones de ácido úrico elevado pueden alterar la función endotelial, así como también afecta al

óxido nítrico en las células endoteliales vasculares, lo que es un evento clave para desarrollar la enfermedad cardiovascular.

- El ácido úrico es capaz de iniciar la cascada inflamatoria a través de una mayor producción de la proteína quimotáctica de monocitos, IL 1B, IL-6 y del FNT y la inflamación contribuye significativamente a la fisiopatología de la preeclampsia como disfunción endotelial y placentaria.⁹

Se ha observado que las elevaciones en la circulación sanguínea de ácido úrico en las mujeres con preeclampsia contribuyen a la patogénesis de la enfermedad, en parte, a través de la atenuación de la invasión del trofoblasto normal y remodelación de las arterias espirales.

Durante el embarazo hay aumento en la retención de sodio, pero al presentarse la enfermedad hipertensiva, existe un aumento exagerado sobre todo en el espacio intracelular. A su vez, el aumento en la excreción de corticoesteroides y vasopresina en ciertas pacientes causa una elevación de las concentraciones tisulares de estas sustancias, lo que a su vez incrementa la retención de sodio y agua.

Alteraciones renales en la preeclampsia

La función renal en la preeclampsia está comprometida por diferentes mecanismos:

- Compromiso glomerular
- La vasoconstricción y depleción de volumen disminuyen el riesgo sanguíneo renal.
- Trastornos de coagulación, como la Coagulación Intravascular Diseminada).
- Repercusión en la hemólisis en la función glomerular, particularmente en los casos de Síndrome de HELLP.
- Sangrado excesivo.

“Daño renal en pacientes con Síndrome de HELLP”

Las dos formas más comunes de compromiso renal en la preeclampsia son la insuficiencia renal prerrenal y la insuficiencia renal aguda. La insuficiencia renal aguda puede deberse a la evolución de una insuficiencia prerrenal, daño ocasionado por el síndrome y hemólisis. La forma más grave es la necrosis tubular aguda.^{10, 11}

II.- JUSTIFICACIÓN

En México la Muerte Materna (MM), constituye un problema de salud pública. Es de gran preocupación para los gobiernos, considerado como uno de los indicadores más sensibles del desarrollo de los países, por tal motivo ha sido incluido dentro de los Objetivos del Milenio, en México uno de esos objetivos fue la reducción de la muerte materna en tres cuartas partes entre 1990 y 2015, lo que significa de 89 a 22.3 por cada 100mil recién nacidos vivos durante este periodo, sin embargo a pesar de los esfuerzos realizados implementando una serie de programas y estrategias para abatir este problema de salud que causa un gran impacto social, debido a los efectos negativos que ocasiona la pérdida de la madre en el grupo familiar y comunitario, aun no se ha logrado.

En los últimos años en México, la preeclampsia y eclampsia se ha colocado dentro de las dos primeras causas directas de Muerte Materna. Sin duda las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo se ha convertido en un gran problema de salud pública, se han implementado programas y estrategias dirigidos al control y prevención de éstas enfermedades y así evitar la MM; en éste sentido, resulta de gran importancia al identificar oportunamente todos aquellos signos y síntomas que nos hablen de una complicación durante el embarazo.

La hiperuricemia es uno de los signos que está claramente asociado con la gravedad de la preeclampsia, pero al considerarla como una herramienta de predicción de la preeclampsia es un motivo de debate, si bien se ha encontrado una relación estrecha entre la presencia de hiperuricemia y la gravedad de la preeclampsia, es un verdadero reto identificar factores predictivos que nos permitan identificar las enfermedades hipertensivas asociadas al embarazo de manera oportuna, para crear un protocolo de atención preventivo y no actuar hasta que ya se encuentren establecidos daños irreversibles a la salud de la mujer.

Es importante tomar en cuenta que la determinación de los valores séricos de ácido úrico se realiza a través de un estudio de laboratorio, cuyo costo no es

elevado y se realiza regularmente en cualquier laboratorio de las unidades médicas de primer y segundo nivel de atención; lo anterior permite una mayor accesibilidad a dicho estudio para las embarazadas en contacto con los servicios de salud.

Durante la gestación es posible el desarrollo de lesión renal en mujeres sin afectación renal previa en pacientes que cursan con preeclampsia, la mayoría de éstas pacientes no recuperan su función renal al cien por ciento. La preeclampsia que produce una presión arterial alta, en el 5% puede incrementar significativamente el riesgo de insuficiencia renal crónica años más tarde. Las mujeres con preeclampsia en su primer embarazo son casi 5 veces más propensas de padecer insuficiencia renal crónica que aquellas sin preeclampsia. El riesgo es mayor cuando el resultado del embarazo preecláptico es un infante pretérmino o de bajo peso. Debido a estos datos es muy importante buscar de forma intencionada el daño renal en pacientes con preeclampsia, realizando estudios sencillos de laboratorio tales como ácido úrico, creatinina sérica y el índice de filtración glomerular.¹²

III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades hipertensivas durante el embarazo, representan un problema de salud importante a nivel mundial, ocupa el 2do lugar de muertes maternas solamente detrás de la hemorragia, más aún, los últimos estudios realizados en pacientes con preeclampsia, están orientados a investigar de igual forma las secuelas importantes que origina; una de ellas es la Insuficiencia Renal Crónica, ya que está demostrado que las mujeres que cursaron con preeclampsia severa tienen hasta 5 veces más probabilidad de desarrollarla, es entonces de vital importancia identificar a las pacientes que durante la enfermedad desarrollan disfunción renal, para que se le puedan ofrecer tratamientos que ayuden a mejorar su condición renal y prevenir en cierta forma las secuelas y mejorar su pronóstico a futuro y su calidad de vida. En el Hospital de la Mujer se cuenta con los recursos necesarios para llevar a cabo ésta investigación, además de que es prioridad enfocarnos en la patología hipertensiva y contribuir a la disminución de la morbimortalidad por dicha patología identificando de manera precoz a pacientes con daño renal.

IV.- HIPÓTESIS

Con estudios de laboratorio sencillos se puede identificar de manera precoz y oportuna el desarrollo de daño renal en pacientes que cursan con Síndrome de HELLP. Los niveles elevados de ácido úrico y creatinina en sangre están relacionados con disminución de la función renal en pacientes con Síndrome de HELLP.

V.- OBJETIVOS

Objetivo general

Establecer los niveles de ácido úrico y creatinina para identificar disfunción renal en pacientes con síndrome de HELLP.

Objetivos específicos

- Identificar el daño renal a través de índice de filtración glomerular, creatinina y ácido úrico.
- Establecer la incidencia de daño renal en pacientes con síndrome de HELLP.
- Relacionar los niveles de ácido úrico y creatinina con índice de filtración glomerular en pacientes con síndrome de HELLP.
- Correlacionar la disfunción renal con el bajo peso al nacer de los neonatos.
- Establecer los días de estancia intrahospitalaria promedio en pacientes con síndrome de HELLP.

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

Clasificación

Original

Tipo de investigación

Básica

Características

Retrospectivo, analítico y descriptivo.

Población estudiada

Pacientes con Preeclampsia Severa que desarrollaron Síndrome de HELLP y que ingresaron al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto en el Hospital de la Mujer en un periodo comprendido de dos años.

Lugar de realización

Hospital de la Mujer SS, México DF. Unidad de Cuidados Intensivos del Adulto.

Selección de participantes

Seleccionar a las pacientes que cursaron con síndrome de HELLP, en un periodo comprendido entre junio de 2012 a mayo de 2014. Se define la preeclampsia como la presencia de TA mayor de 140/90 en dos tomas con un intervalo de 4 h acompañado de proteinuria (definida como más de 300 mg/l en 24 h). En ausencia de proteinuria podrá cursar con TA mayor de 160/110mmHg, creatinina sérica de 1.1mg/dL, edema pulmonar, inicio de trastornos visuales o neurológicos o trombocitopenia menor de 100,000. El síndrome de HELLP: como elevación de transaminasas mayor de 70UI/L, trombocitopenia menor de 150,000/mm³, DHL mayor de 600UI/L y elevación de la bilirrubina indirecta.

Criterios de Inclusión

- Pacientes atendidas en el Hospital de la Mujer en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2012 y 31 de mayo de 2014 con diagnóstico de preeclampsia y síndrome de HELLP, que hayan ingresado al servicio de Terapia Intensiva. Con expediente completo. Que se le haya realizado determinación de ácido úrico en sangre durante su estancia, así como pruebas de funcionamiento hepático y depuración de creatinina en orina de 24h.

Criterios de exclusión

- Pacientes con insuficiencia renal previa.
- Pacientes que cursaron con hemorragia obstétrica.
- Pacientes con expediente incompleto, no localizable.

Variables estudiadas.

- 1) Edad.
- 2) Número de embarazos.
- 3) Tipo de resolución del embarazo.
- 4) Días de estancia intrahospitalaria.
- 5) Índice de filtración glomerular.
- 6) Depuración de creatinina en orina de 24h.
- 7) TAM máxima.
- 8) Plaquetas.
- 9) Creatinina.
- 10) Peso fetal.
- 11) Semana a la que se resolvió el embarazo.

Método

Se revisaron expedientes de pacientes con Síndrome de HELLP que hayan ingresado al servicio de Terapia Intensiva Adultos del Hospital de la Mujer en el periodo comprendido desde el 1 de junio de 2012 hasta 31 de mayo 2014, recopilando la información de las variables en una base de datos que incluya: edad, número de embarazos, vía de resolución del embarazo, niveles de ácido úrico en sangre, creatinina sérica, índice de filtración glomerular, transaminasas, proteinuria, medición de tensión arterial, peso fetal.

Se analizaron los valores encontrados para identificar a las pacientes que cursaron con disminución de la función renal; se realizó análisis comparativo de las variables ácido úrico, creatinina sérica, TA media y el índice de filtración glomerular vs tipo de síndrome de HELLP, mediante prueba de T de Student. Se realizó el análisis con el programa estadístico SPSS para el reporte de resultados, los cuales se graficaron en paquete de datos de Microsoft Excel 2010.

VII.- RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 63 pacientes, con una media de edad de 27.75 ± 7.15 años, rango 14-43 años.

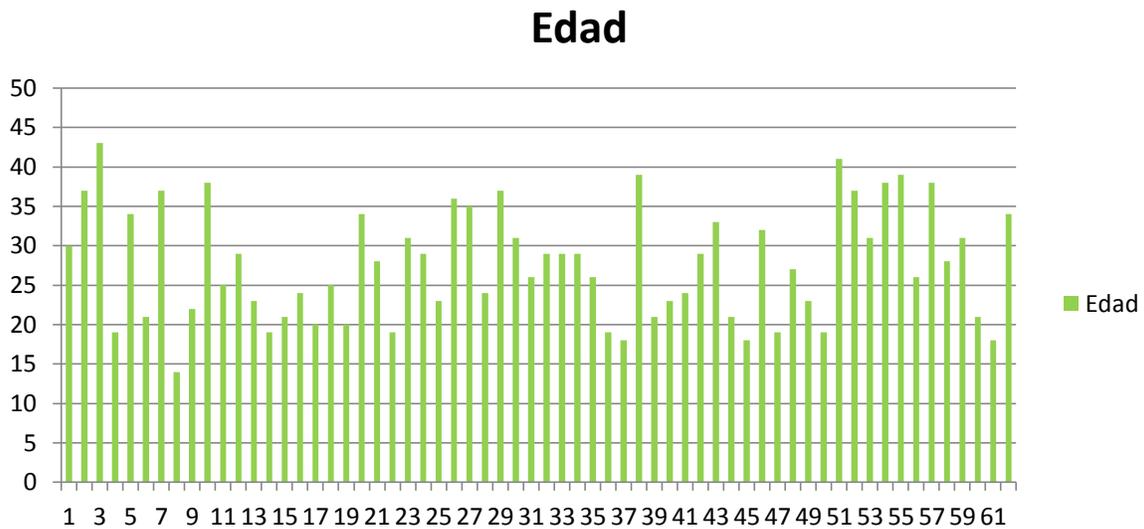


Gráfico 1. Edad de las pacientes.

En cuanto al número de gestaciones encontramos: Primigestas 46.0% (n=29), multigestas 54.0% (n= 34). Tomando en cuenta a multigestas las pacientes con 2 o más embarazos.

Primiparidad

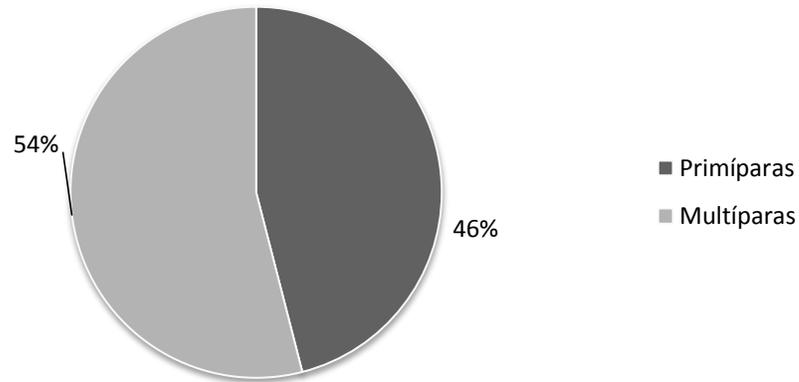


Gráfico 2. Primiparidad

En cuanto a las semanas de gestación (SDG) al momento del parto: la media fue 34.38 \pm 4.6 SDG rango 22.4- 41.0 SDG. La vía del nacimiento: Parto 11.1% (n=7) Cesárea 88.9% (n=56).

Vía de Nacimiento

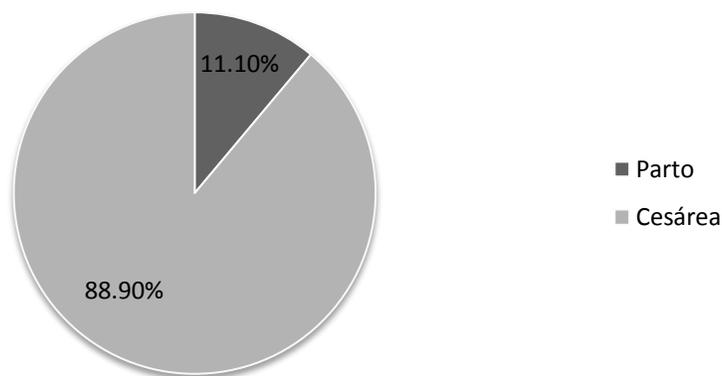


Gráfico 3. Vía de nacimiento

El Peso fetal encontrado: media de 2015.38 ± 811.57 g, rango de 480-4120g.

La TA media máxima encontrado: una media de 116.56 ± 19.94 mmHg, rango de 83-170mmHg.

En cuanto al Nitrógeno Ureico Sanguíneo (BUN): la media fue de 15.14 ± 9.07 mg/dL, rango 6.0-39.0mg/dL

La bilirrubina total: una media 1.42 ± 1.16 mg/dL, rango 0.20-5.53mg/dL, bilirrubina indirecta: con una media 0.96 ± 0.61 mg/dL, rango 0.10-3.0mg/dL.

Las proteínas en orina: media de 216.03 ± 306.4 g/dL, rango de 30 a 2000g/dL

Las transaminasas AST: 296.17 ± 400.43 UI/L, rango 18-2185UI/L y ALT 269.71 ± 240.45 UI/L, rango 32-1132UI/L.

La DHL 645.84 ± 830.93 , rango 102- 4141UI/L.

El ácido úrico: la media fue 6.19 ± 1.4 mg/dL rango 2.87-11.8mg/dL. Menor o igual de 3.5mg/dL: 3.17% (n=2), 3.5-4.5mg/dL: 6.34% (n=4), 4.6 a 5.5mg/dL: 25.39% (n=16), 5.6-6.5mg/dL: 30.15% (n=19), > 6.5mg/dL 34.92% (n=22).

Valores de Ácido Úrico

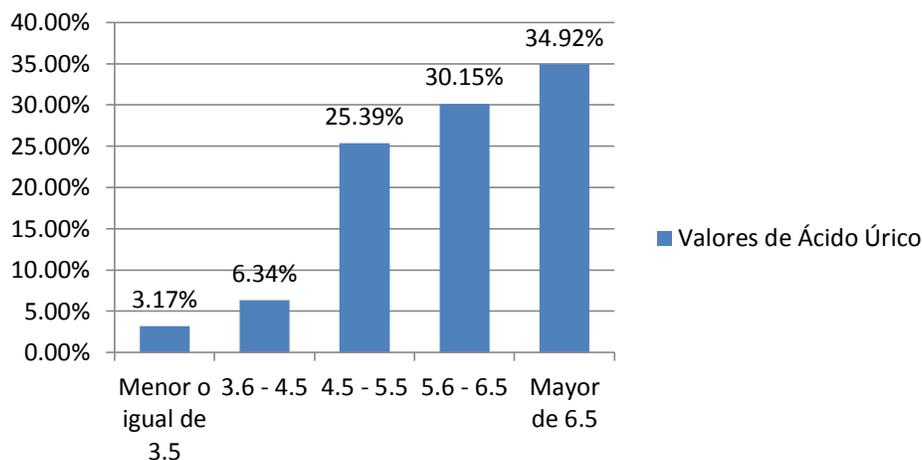


Gráfico 4. Valores de Ácido Úrico.

En cuanto a la cuenta plaquetaria: una media de $85.92 \times 1000 \pm 33.90 \times 1000/\text{mm}^3$, rango $14-148 \times 1000/\text{mm}^3$, $\leq 50,000/\text{mm}^3$ 17.46% (n=11), $51,000 - 100,000/\text{mm}^3$: 41.29% (n=26), $\geq 100,000/\text{mm}^3$: 41.29% (n=26).

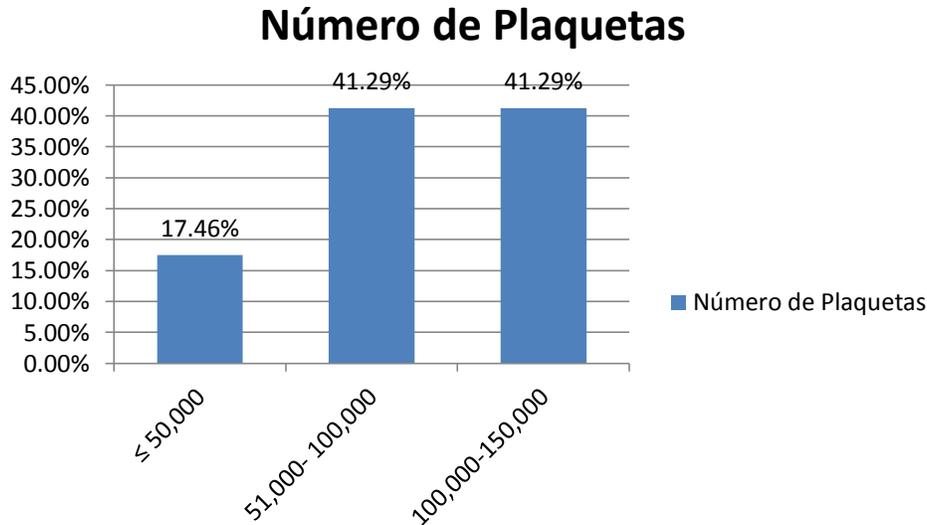


Gráfico 5. Número de Plaquetas

De acuerdo con el índice de filtrado glomerular (IFG), obtuvimos una media de $123.02 \pm 49.23\text{ml}/\text{min}$, rango de $9.7-342\text{ml}/\text{min}$. $\geq 120\text{ml}/\text{min}$ 61.9% (n=39), $90-119\text{ml}/\text{min}$ 12.69% (n=8), $60-89\text{ml}/\text{min}$ 14.28% (n=9), $30-59\text{ml}/\text{min}$ 9.52% (n=6) y $< 30\text{ml}/\text{min}$ 1.58% (n=1).

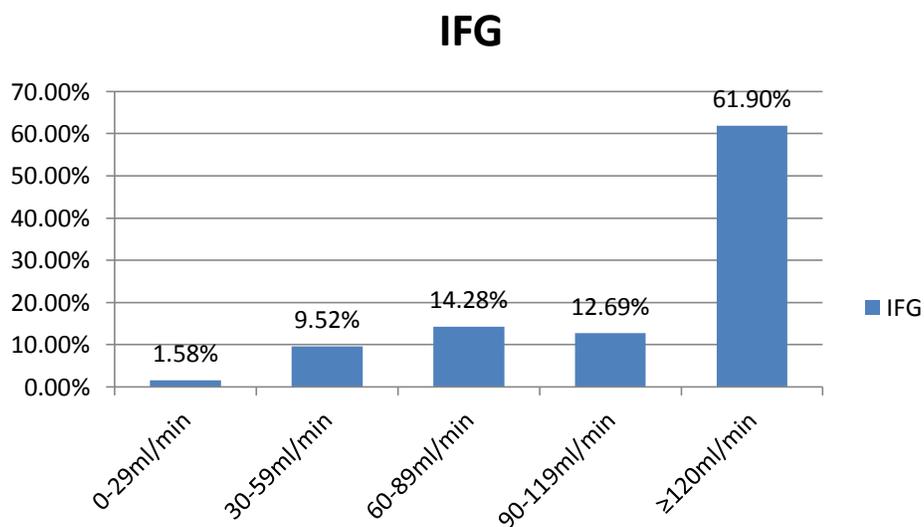


Gráfico 6. Índice de Filtrado Glomerular 1

“Daño renal en pacientes con Síndrome de HELLP”

Creatinina sérica: con una media de 0.84 ± 0.40 g/dL, rango 0.38-3.01g/dL, Creatinina sérica < 1.1g/dl 87.30% (n=55), ≥ 1.1 12.70% n=8).

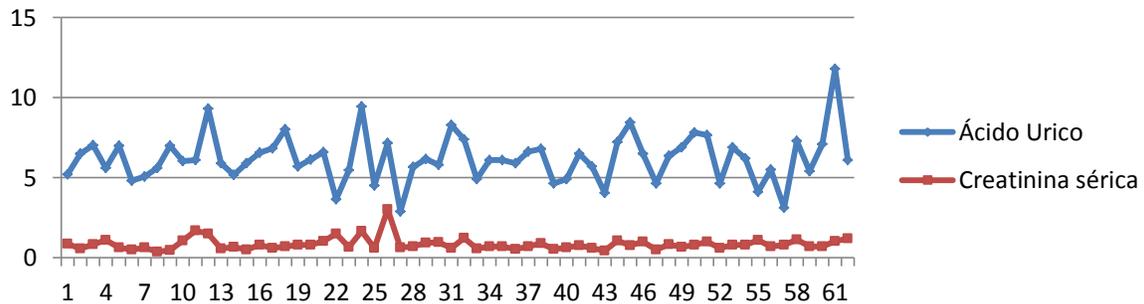


Gráfico 7. Comparación AU y CrS

Se realizó prueba de T de Student para comparar niveles de Ácido Úrico vs Tipo de Síndrome de HELLP, obteniéndose una $p=0.34$, Creatinina sérica vs Tipo de Síndrome de HELLP obteniéndose una $p=0.27$, TAM vs Tipo de síndrome de HELLP obteniéndose una $p=0.49$, así como el IFG vs Tipo de síndrome de HELLP con una $p=0.99$, demostrando que ninguno tiene correlación entre ellos ni con el grado de severidad del Síndrome de HELLP.

VIII.- DISCUSIÓN

La enfermedad hipertensiva inducida por el embarazo continúa siendo en nuestro medio una patología importante debido a la gran incidencia de morbimortalidad materno-fetal que ésta ocasiona, se ha logrado disminuir en gran medida el número de muertes que son ocasionadas directamente por la preeclampsia, sin embargo, con el avance en el conocimiento de ésta enfermedad están surgiendo nuevos temas a investigar más a fondo, uno de estos es precisamente el que se abordó en ésta investigación, se habla de que hasta un 5% de las pacientes que cursan con preeclampsia pueden desarrollar Insuficiencia renal, es conocido, que el deterioro que se ocasiona a nivel renal deja importantes secuelas en las pacientes, las cuales posteriormente desarrollan enfermedad renal considerable.

En nuestro estudio uno de los factores de riesgo continúa siendo la Primiparidad, cerca de la mitad de nuestras pacientes que desarrollaron Síndrome de HELLP son pacientes que cursaban su primer embarazo, como lo describen Barton y Sibai en 2008¹³, en donde se tiene un riesgo reportado de 3-6 veces mayor en las pacientes nulíparas.

En cuanto a la vía del nacimiento encontramos que sigue siendo la cesárea la vía de elección, hasta en un 88.9%, sin embargo aún no existe un adecuado consenso sobre cuál debe ser la vía óptima de nacimiento en mujeres con preeclampsia severa y ésta debe ser individualizada de acuerdo a las características obstétricas de cada paciente.¹⁴

Encontramos una media de semanas de gestación al momento del nacimiento de 34.38 ± 4.6 SDG, lo que corresponde a la bibliografía, ya que los embarazos que se encuentran lejos de término, generalmente cursan con mayor grado de severidad.¹⁵

En cuanto a la determinación de azoados, los resultados encontrados son similares a los que arroja la literatura, encontramos CrS de 0.84 ± 0.40 mg/dL mientras que en otro estudio reportan 0.88 ± 0.32 mg/dL, ácido úrico de 6.19mg/dL, IFG de 123 ± 49.23 mil/min.

Es de llamar la atención el número tan elevado de pacientes que encontramos un IFG menor de 90ml/min, este dato se encuentra muy por encima de los datos publicados en la bibliografía reportada, donde se refiere que las complicaciones renales varían de 5 a 8%¹⁶. Encontramos alrededor de 25% de pacientes que cursaron con HELLP con disminución del IFG por debajo de 90ml/min. Es también importante la falta de asociación entre la aparición de IFG bajos y la elevación de creatinina, así como de ácido úrico y proteinuria, ya que se realizaron pruebas pareadas con el método de T Student, en la cual se demostró que el ácido úrico, creatinina sérica y HELLP no estaban directamente asociados a falla renal, además de que la disminución del índice de filtrado glomerular no se encontraba asociado al grado de severidad del Síndrome de HELLP, por lo que se considera que el desarrollo de falla renal no depende de la gravedad del síndrome de HELLP.

IX.- CONCLUSIONES

En nuestro hospital, al ser un Centro Federal de Referencia, recibimos pacientes continuamente con serias complicaciones derivadas de la preeclampsia/eclampsia, encontramos un total de 76 pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva en un periodo comprendido de dos años con diagnóstico de Síndrome de HELLP, para fines del estudio realizado se tomaron en cuenta solo 63 de acuerdo a los criterios de inclusión, pero llama la atención el alto porcentaje de pacientes con datos de Falla Renal, alrededor de 25% de las pacientes cursaron con disminución del IFG por debajo de 90ml/min, esto representa un serio problema en nuestro hospital, ya que no se tiene establecido un programa de detección y seguimiento de las pacientes con enfermedad renal secundaria a un evento de preeclampsia, si bien es cierto que hemos logrado abatir la muerte materna por dicha patología, por la falta de ésta información, no hemos podido disminuir la morbilidad generada por éste síndrome, más aún, ni siquiera hemos detectado a un gran número de pacientes. Luego entonces, teniendo en cuenta, la importancia, la relevancia de este tema, se recomienda que se implemente en el servicio de Terapia Intensiva un sistema de detección precoz de complicaciones renales en las pacientes, así como realizar acciones para mantener el buen funcionamiento renal de las pacientes; tales como: estabilización hemodinámica previo a la aplicación de bloqueo peridural, evitar el uso indiscriminado de AINEs y antibióticos aminoglucósidos, mantener niveles adecuados de volemia y evitar en la medida de lo posible la hemorragia obstétrica. Además es imprescindible que se dé seguimiento a cada paciente que curse con ésta patología, ya que está completamente demostrado los problemas tanto renales, como cardiovasculares y neurológicos que precisamente son ocasionados por la preeclampsia y que se manifiestan años después de haberse resuelto el embarazo. Se propone el seguimiento con índice de filtrado glomerular, ya que la creatinina sérica por si sola en muchas ocasiones no nos demuestra la disminución del funcionamiento renal.

X.- BIBLIOGRAFÍA

1. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J ObstetGynecol* 1982;193:859-863.
2. Feig, DI. Uric Acid and the Origins of Hypertension. *J. Pediatrics*. Vol. 162, No. 5. May 2013. 896-899
3. Jeyabalan, A. Anatomic and Functional Changes of the Upper Urinary Tract During Pregnancy. *UrolClin N Am* 34 (2007) 1-6
4. Secretaria de Salud. Programa Nacional DE Salud 2007-2012. Por un México sano: construyendo alianzas para una mejor salud. Disponible: <http://alianza.salud.gob.mx/descargas/pdf/PRONASA>
5. Organización Mundial de la Salud. Objetivos de Desarrollo del Milenio. Disponible: <http://www.eclac.org/noticias/paginas/4/21544/hojaODM5>
6. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Practice Guideline 2013
7. Serrano N, Paez L, Martinez M, Casas R., Gil L. Bases genéticas y moleculares de la preeclampsia; *MEDUNA B*, 2002; 5(5); 185-94
8. Sibai, BM Diagnosis, Controversies, and Management of the Syndrome of Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, and Low Platelet Count. *ACOG Vol* 103, No. 5 Part 1, May 2004
9. Power R. et al. Uric acid concentrations in early pregnancy among preeclamptic women with gestational hiperuricemia at delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2006
10. Laughon SK, Catov J, Roberts JM. Uric acid concentrations are associated with insulin resistance and brthweighth in normotensive pregnant women. *Am J ObstetGynecol* 2009; 201:582. e 1-6

11. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *ObstetGynecol* 2004;103:981-991
12. Vázquez, RJ. Complicaciones maternas en pacientes con síndrome de HELLP. *GinecolObstetMex* 2011;79(4):183-189
13. Barton JR, Sibai BM, Prediction and prevention of recurrente preeclampsia. *ObstetGynecol*, 2008;112:359-72.
14. Royal College of Obstetricians and Gynecologist. The management os severe preeclampsia/eclampsia. Green-Top Guideline No. 10(A) London RCOG, 2006
15. Sibai BM. Diagnosis, prevention and management of preeclampsia. *ObstetGynecol*, 2003;102:181-92
16. Sibai BM. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy. Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty one consecutive cases. *Am J ObstetGynecol*, 1990;162:777-83

XI. - ANEXOS

Edad	Número de embarazos	Semanas de gestación	Resolución del embarazo	Peso Fetal (g)	Ácido Úrico	Creatinina sérica	BUN	Bilirrubina Total	Bilirrubina Indirecta	Proteinuria (mg)	TAM (mmHg) máxima registrada	IFG (ml/min)	AST	ALT	Plaquetas (x 1000)	Tipo	DHL	Días de estancia

Tabla 1. Hoja de Recolección de Datos

Tabla 1. Sistemas de clasificación del síndrome HELLP

CLASE HELLP	CLASIFICACIÓN DE MISSISSIPPI	CLASIFICACIÓN DE TENNESSEE
1	PLAQUETAS <50 000/ml AST o ALT \geq 70 UI/L LDH \geq 600 UI/L	PLAQUETAS \leq 100 000/ml AST o ALT \geq 70 UI/L LDH \geq 600 UI/L
2	PLAQUETAS, 50000- 100 000/ml AST o ALT \geq 70 UI/L LDH \geq 600 UI/L	
3	PLAQUETAS, 100 000- 150 000/ml AST o ALT \geq 40 UI/L LDH \geq 600 UI/L	NO APLICA
PARCIAL/ INCOMPLETO	NO APLICA	PREECLAMPSIA SEVERA + UNO DE LOS SIGUIENTES HALLAZGOS: ELLP, EL, LP

Fuente: Martin JN, Rose CU, Briery CM. Understanding and managing HELLP syndrome: The integral role of aggressive glucocorticoids for mother and child. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2006; 195: 914-34.

Tabla 2. Sistema de Clasificación del síndrome de HELLP (Martin).

“Daño renal en pacientes con Síndrome de HELLP”

Estadio	Filtrado Glomerular (FG) (ml/min/1,73 m²)	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal, ligero descenso del FG
3	30-59	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	<15 ó diálisis	Prediálisis/diálisis

Tabla 1: Clasificación K/DOQI

Tabla 3. Clasificación de la enfermedad renal