



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**“FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA
SEVERA, ECLAMPSIA Y SINDROME DE HELLP EN EL HOSPITAL
GENERAL TICOMAN”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

**PRESENTADO POR
DRA. INGRID SERRANO ORTIZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**DIRECTOR(ES) DE TESIS
DRA. MARISOL CRUZ GONZÁLEZ
DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRÍGUEZ**

CIUDAD UNIVERSITARIA, CDMX

- 2018 -



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

“FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA SEVERA, ECLAMPSIA Y SINDROME DE HELLP EN EL HOSPITAL GENERAL TICOMAN”

**AUTOR: DRA. INGRID SERRANO ORTIZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Vo. Bo.

**DR. JUAN CARLOS DE LA CERDA ANGELES
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

Vo. Bo.

**DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

“FRECUENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA SEVERA, ECLAMPSIA Y SINDROME DE HELLP EN EL HOSPITAL GENERAL TICOMAN”

**AUTOR: DRA. INGRID SERRANO ORTIZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

DIRECTOR(ES) DE TESIS

**DRA. MARISOL CRUZ GONZÁLEZ
MÉDICO GINECOOBSTETRA
HOSPITAL GENERAL DE TICOMÁN
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

**DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRÍGUEZ
MÉDICO INTERNISTA-NEFRÓLOGO.
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, HOSPITAL DE GINECO-
OBSTETRICIA No. 3
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

AGRADECIMIENTOS

A mi padre, a mi madre y a mis hermanos por ser lo más importante para mí, por apoyarme en cada decisión y proyecto; y lograr esta nueva meta, mi posgrado.

A mis directores de tesis por haberme ayudado y guiado en la realización de este trabajo.

ÍNDICE

1. Resumen.....	6
2. Introducción.....	8
3. Planteamiento del Problema.....	16
4. Justificación.....	16
5. Hipótesis.....	17
6. Objetivos.....	17
6.1 General.....	17
6.2 Específicos.....	17
7. Aspectos metodológicos.....	18
7.1 Material y métodos.....	18
7.2 Variables.....	19
8. Análisis de resultados.....	21
9. Discusión.....	2 ¡Error! Marcador no definido.
10. Conclusiones.....	30
11. Bibliografía.....	¡Error! Marcador no definido.
12. Anexos.....	34
12.1 Anexo 1. Formato de recolección de datos.....	34
12.2 Anexo 2. Definiciones.....	35
12.3 Anexo 3. Declaración de Helsinki.....	37

RESUMEN

Introducción: la lesión renal aguda definida como el valor de la creatinina sérica (Cr) ≥ 1.1 mg/dL es una complicación frecuente de la preeclampsia. Su frecuencia puede variar acorde a la gravedad del padecimiento.

Objetivo: conocer la frecuencia de lesión renal aguda en la preeclampsia severa, síndrome HELLP y eclampsia.

Tipo de estudio: observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, comparativo y analítico.

Pacientes y métodos: se estudiaron todas las pacientes embarazadas admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Ticomán en la Ciudad de México en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2016 que cuenten con el diagnóstico de preeclampsia severa, eclampsia y síndrome HELLP acorde a las recomendaciones del American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) emitidas en el 2013.

Se consultaron los expedientes para conocer el valor de la creatinina sérica de su admisión y se estableció la frecuencia de lesión renal aguda en general y ordenadas por grupos: preeclampsia severa, eclampsia y síndrome HELLP. De forma complementaria se registraron sus datos personales, antecedentes gineco-obstétricos, la atención del parto, el resultado perinatal y las complicaciones materno-fetales.

Análisis estadístico: se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central: moda, mediana, media. Medidas de dispersión o variabilidad: desviación estándar, rango.

Resultados: Se estudiaron 100 pacientes embarazadas con PS que reunieron los criterios de selección. La media de la edad materna fue 25.14 ± 6.95 años (rango 13 a 41). La distribución de las pacientes en base a su diagnóstico principal fue PS 80% (80 casos), síndrome HELLP 13% (13 casos) y eclampsia 7% (7 casos).

La frecuencia con la que se encontró lesión renal aguda definida como la concentración sérica de la creatinina ≥ 1.1 mg/dL fue 7%. La distribución fue la siguiente 4% para PS, 2% para síndrome HELLP, 1% para eclampsia.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal aguda (IRA) es el deterioro brusco de la función renal que puede ocurrir de horas a días resultando en el fracaso del riñón para excretar los productos de desecho nitrogenados y para mantener la homeostasis de fluidos y electrolitos ⁽¹⁾.

Diversos estudios han demostrado una variedad de causas de IRA tales como: hiperémesis gravídica, enfermedad hipertensiva del embarazo (Preeclampsia-Eclampsia), hemorragia obstétrica, sepsis, Síndrome de HELLP, microangiopatía trombótica y falla aguda hepática del embarazo⁽²⁾.

Aparte de conocer la etiología de la insuficiencia renal aguda en el embarazo (IRAE), comprender la adaptación fisiológica renal durante el embarazo es crucial para la temprana detección, el diagnóstico, y el tratamiento apropiado para prevenir las complicaciones obstétricas ^(2,3).

Cambios fisiológicos renales durante el embarazo

En el embarazo, la longitud del riñón aumenta en 1 a 1.5 cm y hay un aumento de volumen hasta del 30 % debido a cambios de los espacios vasculares e intersticiales. El sistema colector urinario presenta hidronefrosis en hasta el 80 % de mujeres embarazadas. La tasa de filtración glomerular aumenta en 40 % a 60 % y el flujo de sangre del riñón en el 80 %, persistiendo hasta la mitad del tercer trimestre. El agua corporal total aumenta 6 a 8 litros, de los cuales 4 a 6 litros es extracelular, y representa el edema de embarazo ⁽³⁾.

Por consiguiente el estado de hiperfiltración, trae como consecuencia otros cambios fisiológicos como aumento en el aclaramiento de ácido úrico, incremento en la excreción de calcio, glucosuria, aumento en la filtración de amino ácidos y un aumento en la depuración de creatinina. Además los niveles de BUN disminuyen, la creatinina sérica cae considerablemente considerándose normal en el embarazo 0.4–0.8 mg/dL (Tabla 1). De ahí, un nivel de creatinina sérica de 1.0 mg/dL, aunque dentro de un límite normal en la población general, significa un daño renal en pacientes embarazada⁽²⁾.

Tabla 1. Cambios fisiológicos y hemodinámicos renales durante el embarazo.

AUMENTA	DISMINUYE
Aclaramiento de ácido úrico	BUN
Excreción de glucosa y calcio	Creatinina sérica
Filtración de aminoácidos	Sodio, magnesio y bicarbonato séricos

Un aumento de la excreción de proteínas de 60 a 90 mg/24 horas a 180 a 250 mg/24 horas se observa en el tercer trimestre debido a un aumento en la filtración combinada con la reabsorción tubular menos eficiente. La excreción de proteínas normal en el embarazo es menos de 260 mg por 24 horas, 1+ de proteína sobre la tira reactiva de orina es considerada anormal⁽³⁾.

Epidemiología

La incidencia de insuficiencia renal aguda relacionada con el embarazo en los países desarrollados es el 1 - 2.8 %, mientras que en los países en vía de desarrollo es de aproximadamente 4.2 % - 15 hasta 26% ^(2,4).

Un estudio reciente de cohorte retrospectivo realizado en Canadá demostró que la incidencia de IRA obstétrica fue elevada tanto en Canadá como en los Estados Unidos. La tasa IRA en Canadá aumentó de 1.6 por 10 000 nacimientos en 2003 a 2.3 por 10 000 nacimientos en 2007. Datos de Estados Unidos también mostraron que la tasa aumentó de 2.3 a 4.5 por 10 000 nacimientos durante un período de 10 años entre 1998 y 2008. La razón de la tasa creciente de IRA, que no es posiblemente la incidencia real, podría ser debido al incremento en la sensibilidad de diagnóstico IRA con el seguimiento obstétrico estrecho, en particular en el embarazo de alto riesgo⁽²⁾.

Las complicaciones hipertensivas del embarazo (preeclampsia/eclampsia y el síndrome de HELLP) son la causa principal de IRA en el embarazo en todo el mundo ⁽⁴⁾.

El índice de mortalidad materna es reportado entre el 6 % y el 30 %. La predilección de los desórdenes hipertensivos del embarazo alcanza su punto máximo en: primigesta joven y mujeres multíparas añosas. El espectro de los desórdenes hipertensivos del embarazo puede ser clasificado en cuatro categorías: Preeclampsia-eclampsia hipertensión crónica, hipertensión crónica con preeclampsia sobreagregada e hipertensión gestacional ^(5,9). Entre estas entidades, estudios revelaron que Preeclampsia y eclampsia son consideradas la mayor parte de casos IRA. Los desórdenes hipertensivos en el embarazo

ocurren en aproximadamente el 7 % de todos los embarazos y son la causa principal de mortalidad materna y fetal. También están asociados con la restricción de crecimiento intrauterino y pequeños para la edad gestacional ⁽²⁾.

La Preeclampsia es un síndrome que incluye principalmente el desarrollo de aparición de hipertensión en la segunda mitad del embarazo. Aunque con frecuencia está acompañada de nueva aparición de proteinuria, puede estar asociada con muchos otros signos y síntomas, incluyendo alteraciones visuales, cefalea, dolor epigástrico y el rápido desarrollo de edema. Los criterios diagnósticos de Preeclampsia incluyen: hipertensión, definida como una presión sanguínea diastólica ≥ 140 mmHg y una presión sanguínea sistólica ≥ 90 mmHg después de las 20 semanas de gestación en una mujer con presión sanguínea previa normal. Proteinuria, definida como la excreción de ≥ 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24 horas o una relación proteína/creatinina ≥ 0.3 mg/dL o proteínas en tira reactiva 1+. En ausencia de proteinuria, hipertensión con nueva aparición de alguno de los siguientes criterios: trombocitopenia: conteo plaquetario menor a 100 000, insuficiencia renal: concentración de creatinina sérica ≥ 1.1 mg/dL o el doble de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal, alteración en función hepática: concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas 2 veces la concentración normal, edema pulmonar y síntomas cerebrales y visuales. La proteinuria no es absolutamente requerida para el diagnóstico de Preeclampsia ^(5,6).

Eclampsia es definida como la presencia de crisis convulsivas tónico clónicas-generalizadas en una mujer con preeclampsia que no son atribuidas a otras causas. Puede ocurrir antes, durante o después del parto ^(6,7).

Síndrome de HELLP. Es un acrónimo con la siguiente presentación: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y conteo plaquetario bajo. El desarrollo de síndrome de HELLP puede ocurrir antes o después del parto. El curso clínico de mujeres con síndrome de HELLP es a menudo caracterizado por deterioro progresivo y algunas veces repentino de las condiciones maternas y fetales ⁽⁵⁾.

El síndrome de HELLP es una causa principal de IRA en el embarazo. Representa el 40 % de todos los casos de IRA en el embarazo y hasta el 60 % de casos severos. La insuficiencia renal aguda asociada con el síndrome HELLP, aún en sus formas severas que han requerido diálisis, por lo general conservan un resultado renal favorable. La mayor parte de las pacientes (93-100 %) por lo general cursan sin ningún daño significativo residual renal ⁽⁹⁾

Diagnóstico de IRA en embarazo

La insuficiencia renal aguda es un desorden complejo que ocurre en una variedad de presentaciones, con manifestaciones clínicas desde de una elevación mínima en la creatinina sérica hasta la insuficiencia renal anúrica. Los padecimientos obstétricos representan el 78% de la etiología de insuficiencia renal aguda ⁽⁹⁾.

Al igual que en la población general, las causas de IRA en mujeres embarazadas son divididas en 3 grupos: prerrenal, intrarrenal y postrenal ^(9,10).

En la literatura, hay un alto grado de heterogeneidad de las definiciones diagnósticas de enfermedades renales en el embarazo, y por lo tanto no hay ninguna definición validada para IRA en mujeres embarazadas. El empleo de la clasificación de RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage Renal Failure), que se enfoca en el porcentaje de creatinina sérica y en el desarrollo de oliguria, no es válido para este tipo de población ya que no existen estudios consensuales y es necesario contar con estudios futuros para demostrar su utilidad en mujeres embarazadas. Un nivel de creatinina ≥ 1 mg/dL o un aumento rápido (por definición, en 48 horas) de 0.5 mg/dL encima de niveles basales debería ser investigado. Sin embargo, la opción de TFG como un marcador de función renal tiene ventajas en el embarazo que permite la identificación de un compromiso importante de la función renal aún en presencia de creatinina sérica normal ^(11,12).

Es necesario una estandarización de la medida de la TFG en el embarazo. En 2007, fueron publicados 2 estudios prospectivos para evaluar la exactitud de fórmulas para estimar TFG en mujeres embarazadas. Smith et al comparó el estudio de la formula Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) con aclaramiento de inulina y creatinina en una recolección de orina de 24 horas. Por otra parte, Alper et al comparó ambas versiones la fórmula MDRD, la formula Cockcroft-Gault y el aclaramiento de creatinina en recolección de orina de 24 horas, en mujeres con preeclampsia.

Concluyó que el MDRD como la fórmula Cockcroft-Gault son inexactas para la evaluación de TFG en esta población específica porque el primero subestima el verdadero valor de TFG, mientras el segundo lo sobrestima. Así, la depuración de creatinina en una recolección de orina de 24 horas constituye el gold

standard para estimar TFG en el embarazo ⁽¹²⁾. De acuerdo a la ACOG valores de creatinina sérica ≥ 1.1 mg/dL son indicativos de lesión renal aguda.

Aunque es una de las causas más importantes de IRA asociada con el embarazo, la mayoría de las pacientes preeclámplicas no desarrollan insuficiencia renal. Dos estudios recientes sugieren una incidencia total de IRA en la preeclampsia del 1,5 al 2%, aunque varían las definiciones. Otro estudio sugiere que esta incidencia aumenta a más del 7% en pacientes con síndrome HELLP. La mortalidad materna en estos estudios fue del 0 al 10%, y la mortalidad perinatal varió entre 34 y 41%.

Las entidades específicamente asociadas con la preeclampsia con mayor riesgo de desarrollo de insuficiencia renal son la *abruption placentae*, la coagulación intravascular diseminada, el síndrome HELLP (variante de preeclampsia severa con hemolisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia) y el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

La preeclampsia se asocia con cambios específicos en la histología renal. La lesión patognomónica de la preeclampsia es la glomeruloendoteliosis. Se caracteriza por una disminución del tamaño glomerular con un aumento del volumen citoplasmático de las células endoteliales y la resultante disminución en el diámetro de la luz capilar, en ocasiones con obliteración capilar completa. Estos cambios ocurren en más del 70% de las pacientes con preeclampsia y persisten en el periodo postparto inmediato, pero se resuelven completamente en la mayoría de los casos.

Coincidentemente con estos cambios histopatológicos, se produce una disminución en la tasa de filtración glomerular y en el flujo sanguíneo renal efectivo en la preeclampsia en comparación con el embarazo normal.

En adición a los efectos primarios de la preeclampsia sobre la función renal, otros factores predisponen a estas pacientes a la IRA a través de efectos secundarios de depleción relativa del volumen intravascular, vasoconstricción y activación de las cascadas inflamatoria y de coagulación. En este contexto, el insulto sobrepuesto por la hemorragia, ya sea por *abruption placentae* o hemorragia postparto, puede tener un efecto significativo sobre la perfusión renal, aumentando el riesgo de deterioro renal.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda definida como el valor de la creatinina sérica (Cr) ≥ 1.1 mg/dL es una complicación frecuente de la Preeclampsia-Eclampsia y Síndrome de HELLP. Su frecuencia puede variar acorde a la gravedad del padecimiento. Por lo que es necesario conocer y comparar ¿Cuál es la frecuencia de presentación de lesión renal aguda en pacientes embarazadas con Preeclampsia Severa, Eclampsia y Síndrome de HELLP en pacientes embarazadas admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Ticomán en la Ciudad de México en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2016?

JUSTIFICACIÓN

La incidencia de insuficiencia renal aguda relacionada con el embarazo en los países desarrollados es el 1 - 2.8 %, mientras que en los países en vía de desarrollo es de aproximadamente 4.2 % - 15 hasta 26%. Los padecimientos obstétricos representan el 78% de la etiología de insuficiencia renal aguda. Las complicaciones hipertensivas del embarazo (preeclampsia/eclampsia y el síndrome de HELLP) son la causa principal de IRA en el embarazo en todo el mundo. El índice de mortalidad materna es reportado entre el 6 % y el 30 %.

Es necesario conocer y comparar la frecuencia de presentación de lesión renal aguda en pacientes embarazadas con Preeclampsia Severa, Eclampsia y Síndrome de HELLP en nuestra población; ya que es crucial para la temprana detección, el diagnóstico, y el tratamiento apropiado para prevenir las

complicaciones obstétricas lo que nos ayudará a mejorar la obtención de resultados satisfactorios.

HIPÓTESIS

No se necesitó por tratarse de un estudio descriptivo.

OBJETIVOS

General

- Conocer la frecuencia de lesión renal aguda en pacientes embarazadas con Preeclampsia Severa- Eclampsia y Síndrome de HELLP admitidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Ticomán en la Ciudad de México en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre del 2016.

Específicos

- Identificar el porcentaje de pacientes embarazadas con Preeclampsia Severa que desarrollaron lesión renal aguda
- Establecer el porcentaje de pacientes embarazadas con Eclampsia que desarrollaron lesión renal aguda
- Encontrar cual es el porcentaje de pacientes embarazadas con Síndrome de HELLP que desarrollaron lesión renal aguda

ASPECTOS METODOLÓGICOS

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal en que se utilizó la base de datos de una cohorte de mujeres con preeclampsia-eclampsia y síndrome HELLP atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Ticomán en el año 2016. Se incluyeron mujeres embarazadas en las que se confirmó el diagnóstico de preeclampsia severa, eclampsia y síndrome HELLP a cualquier edad gestacional. Se excluyeron aquellas con hipertensión crónica, diabetes mellitus u otras enfermedades crónicas en las que pudiera haber daño renal preexistente. Los diagnósticos de preeclampsia severa y eclampsia se definieron de acuerdo a los criterios publicados en el 2013 por el American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG).

Preeclampsia severa se definió como la presencia de uno o más de los siguientes criterios: cifras tensionales iguales o mayores a 160/110 mmHg, dolor en epigástrico, síntomas visuales, cefalea intensa, elevación de la actividad de enzimas hepáticas, trombocitopenia menor o igual a 100,000 cel/mm³, edema agudo pulmonar, oliguria menor de 500 mL en 24 h, proteinuria definida como la excreción de ≥ 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24 horas o una relación proteína/creatinina ≥ 0.3 mg/dL o proteínas en tira reactiva 1+.

Eclampsia se definió como la presencia de crisis convulsivas en mujeres con preeclampsia en donde se han descartado otras etiologías.

Variables

Las variables en estudio se definieron de la siguiente manera: lesión renal aguda concentración de creatinina sérica ≥ 1.1 mg/dL. Preeclampsia Severa: hipertensión, definida como una presión sanguínea diastólica ≥ 160 mmHg y una presión sanguínea sistólica ≥ 110 mmHg después de las 20 semanas de gestación en una mujer con presión sanguínea previa normal. Proteinuria, definida como la excreción de ≥ 300 mg de proteínas en una recolección de orina de 24 horas o una relación proteína/creatinina ≥ 0.3 mg/dL o proteínas en tira reactiva 1+. En ausencia de proteinuria, hipertensión con nueva aparición de alguno de los siguientes criterios: trombocitopenia: conteo plaquetario menor a 100 000, insuficiencia renal: concentración de creatinina sérica ≥ 1.1 mg/dL o el doble de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal, alteración en función hepática: concentraciones sanguíneas elevadas de transaminasas hepáticas 2 veces la concentración normal, dolor persistente en cuadrante superior derecho que no responde a medicación y que no es debido a otra causa, edema pulmonar y síntomas cerebrales y visuales.

Eclampsia: definida como la presencia de crisis convulsivas tónico clónicas-generalizadas en una mujer con preeclampsia que no son atribuidas a otras causas.

Síndrome de HELLP: acrónimo con la siguiente presentación: hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y conteo plaquetario bajo.

Se consultaron los expedientes para conocer el valor de la Cr sérica de su admisión y establecer la frecuencia de lesión renal aguda en general y

ordenadas por grupos: preeclampsia severa, eclampsia y síndrome de HELLP. De forma complementaria se registraron sus datos personales, antecedentes gineco-obstétricos, la atención del parto, etc.

Se recabaron los censos diarios del servicio de Ginecología y Obstetricia y se buscó a las pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa, eclampsia y Síndrome de HELLP que cumplieron los criterios de acuerdo a ACOG 2013, se solicitaron posteriormente los expedientes clínicos y se obtuvieron los resultados de los exámenes de laboratorio, que se efectuaron en las pacientes al ingreso al hospital y los resultados se compararon entre embarazadas con preeclampsia severa, embarazadas con eclampsia y las que tuvieron síndrome de HELLP. Adicionalmente se obtuvieron datos personales como edad, edad gestacional, paridad, comorbilidades, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, tiempo del ingreso al hospital-parto, vía de interrupción del embarazo, técnica anestésica, sangrado, proteinuria y depuración de creatinina en orina de 24 hrs.

Se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central: moda, mediana, media. Medidas de dispersión o variabilidad: desviación estándar, rango. Las tablas y gráficas de resultados se elaboraron en Microsoft Word y Microsoft Excel.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes embarazadas con PS que reunieron los criterios de selección. La media de la edad materna fue 25.14 ± 6.95 años (rango 13 a 41), paridad (mediana) 1 (rango 1 a 6) y la edad gestacional 37.48 ± 3.14 (rango 26 a 42). Se encontró que el 9% (9 casos) tenían comorbilidades consistentes en tabaquismo 3% (3 casos), hipertensión arterial sistémica crónica 2% (2 casos), diabetes gestacional 2% (2 casos), epilepsia 1% (1 caso) y artritis reumatoide 1% (1 caso). **Figura 1.**

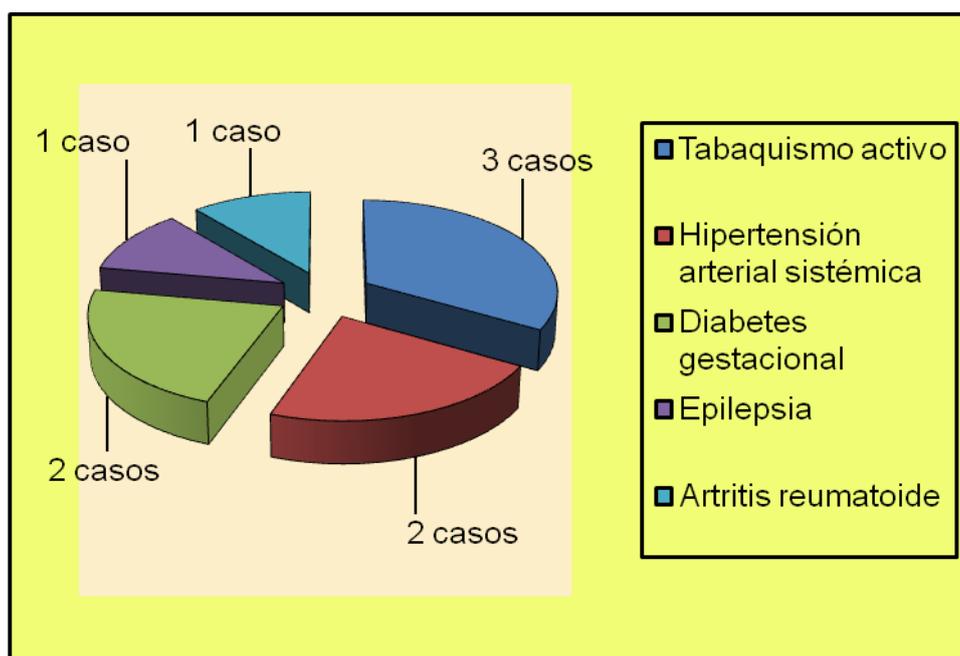


Figura 1. Comorbilidades encontradas en 9 pacientes preeclámpticas.

La distribución de las pacientes en base a su diagnóstico principal fue PS 80% (80 casos), síndrome HELLP 13% (13 casos) y eclampsia 7% (7 casos). **Figura 2.**

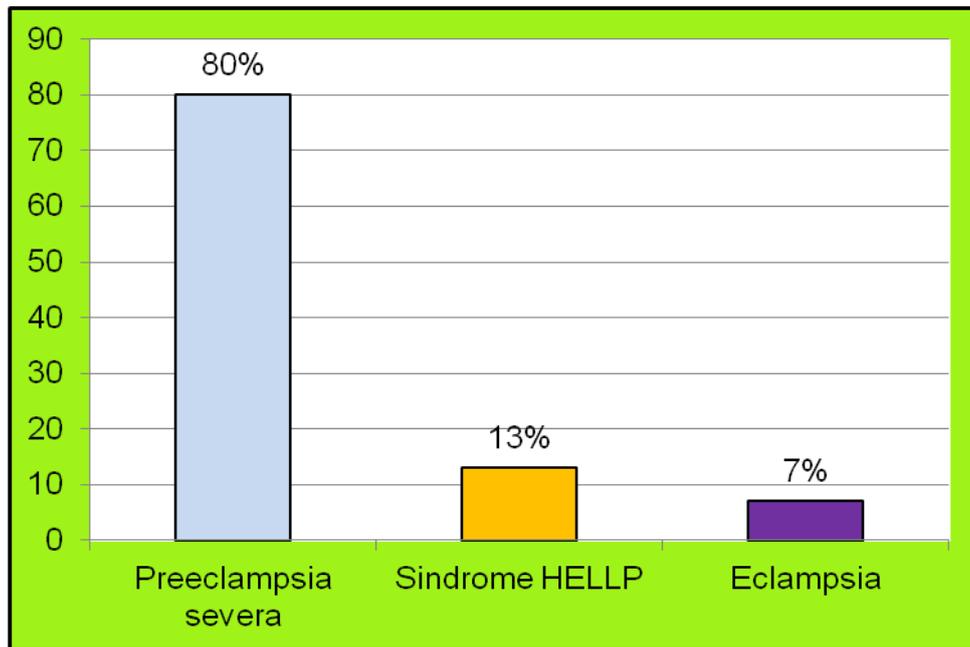


Figura 2. Diagnósticos principales en 100 pacientes embarazadas preeclámpticas.

La media de la presión sistólica fue 153.22 ± 18.92 mmHg (rango 110 a 274), de la presión diastólica 98.02 ± 12.74 mmHg (rango 60 a 163) y de la diuresis horaria 1.39 ± 0.58 ml/Kg/h (rango 0.1 a 3).

El tiempo desde la admisión al hospital hasta la atención del parto fue 8.77 ± 10.23 horas (rango 0.5 a 96). La interrupción del embarazo se realizó utilizando la operación cesárea en 88% (88 casos) y el parto vaginal 12% (12 casos).

Figura 3.

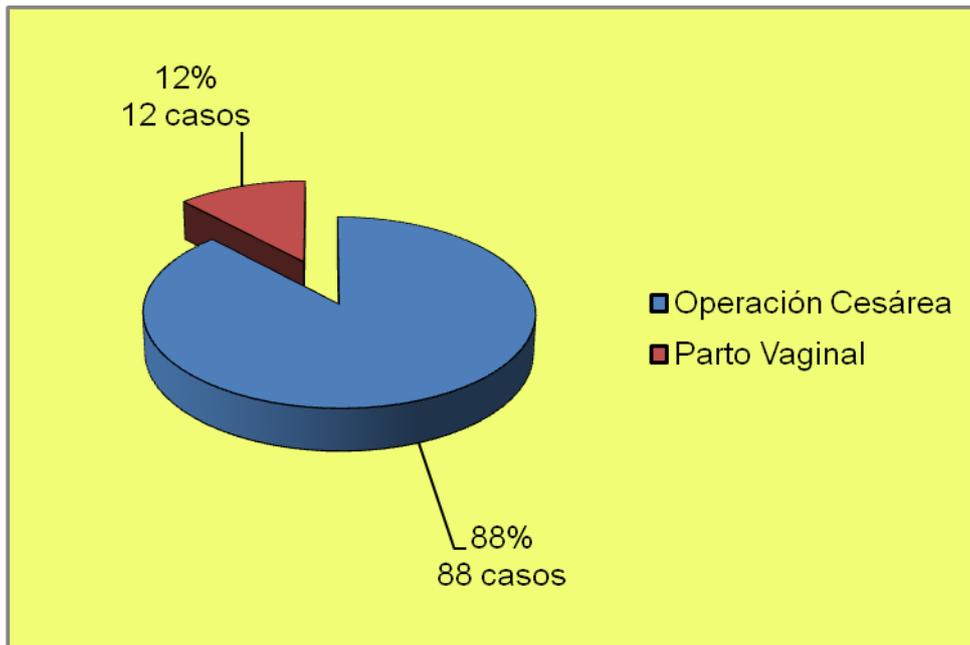


Figura 3. Interrupción del embarazo en 100 pacientes con preeclampsia severa.

La técnica anestésica que con mayor frecuencia se utilizó fue bloqueo mixto 40% (40 casos) seguida de bloqueo peridural 22% (22 casos), anestesia general balanceada 15% (15 casos), bloqueo subaracnoideo 11% (11 casos), anestesia local 9% (9 casos) y anestesia general endovenosa 3% (3 casos).

Figura 4.

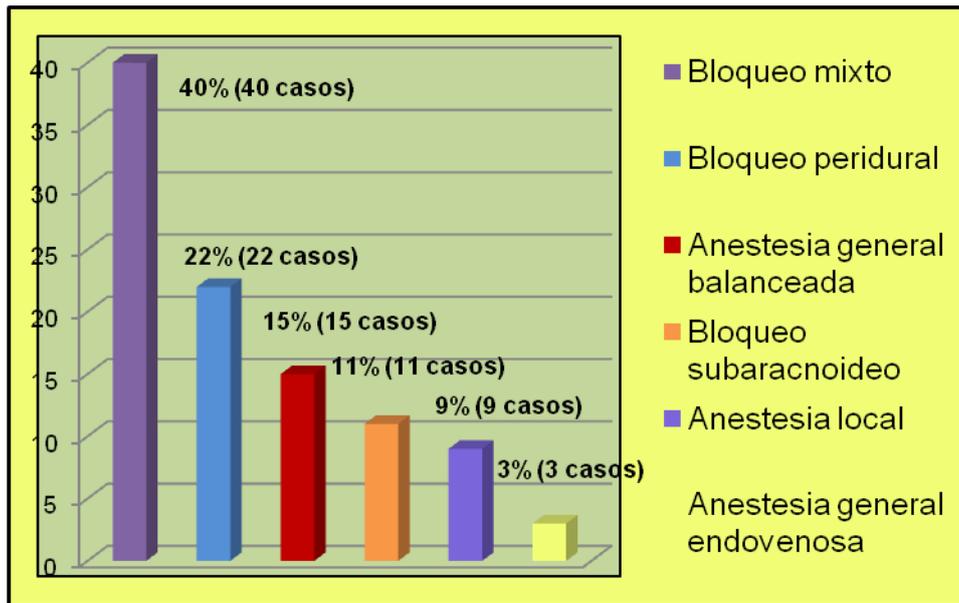


Figura 4. Técnicas anestésicas utilizadas.

La media del sangrado intraparto fue 470 ± 166.51 ml (rango 200 a 1,000). Respecto a los resultados de laboratorio clínico se encontró que la media de la hemoglobina fue 13.57 ± 1.51 g/dL (rango 9.3 a 16.5), de la cuenta plaquetaria $192,262 \pm 84,130$ (rango 11,000 a 513,000), glucosa 86.65 ± 16.20 mg/dL (rango 63 a 174), urea 25.12 ± 7.56 mg/dL (rango 9 a 49.2), creatinina 0.71 ± 0.22 mg/dL (rango 0.38 a 1.85), ácido úrico 5.87 ± 1.23 mg/dL (rango de 3.4 a 8.7), aspartato aminotransferasa (AST) 61.38 ± 82.06 U/L (rango de 18 a 560), alanina aminotransferasa (ALT) 45.64 ± 57.03 U/L (rango 8 a 303), deshidrogenasa láctica (DHL) 237.58 ± 108.61 U/L (rango 77 a 683) y Bilirrubina total (Bt) 0.65 ± 0.70 mg/dL (rango 0.2 a 5.9).

La media de la proteinuria en muestra única fue 198.7 ± 215.18 mg/dL (rango 0 a 600) y de la Depuración de la creatinina en una recolección de 24 horas 154.47 ± 42.22 mg/dL (rango 46.7 a 311.2). **Tabla 1.**

Tabla 1.- Resultados del laboratorio clínico de 100 pacientes embarazadas con preeclampsia.

Parámetros	Todas n=100	Preeclampsia severa n=80	Síndrome HELLP n=13	Eclampsia n=7
Hemoglobina	13.57±1.51 g/dL	13.57±1.46 g/dL	13.65±1.76 g/dL	13.47±1.86 g/dL
Plaquetas	192,262± 84, 130	211, 642±76, 581	78 538±32 232	181 971±65 833
Glucosa	86.65±16.20 mg/dL	84.98±13.04 mg/dL	26.01±71 mg/dL	96.71±23.02 mg/dL
Urea	25.12±7.56 mg/dL	24.74±7.42 mg/dL	28.30±7.04 mg/dL	23.57±9.60 mg/dL
Creatinina	0.71±0.22 mg/dL	0.70±0.22 mg/dL	0.74±0.18 mg/dL	0.79±0.21 mg/dL
Acido úrico	5.87±1.23 mg/dL	5.84±1.23 mg/dL	5.77±1.16 mg/dL	6.42±1.34 mg/dL
AST/TGO	61.38±82.06 U/L	39.21±28.35 U/L	184.69±145.50 U/L	85.71±134.20 U/L
ALT/TGP	45.64±57.03 U/L	29.95±29.01 U/L	140±81.67 U/L	49.71±81.60 U/L
DHL	237.58±108.61 U/L	210.41±65.78 U/L	350.23±168.59 U/L	315.57±172.26 U/L
Bilirrubinas Totales	0.65±0.70 mg/dL	0.55±0.38 mg/dL	1.32±1.57 mg/dL	0.61±0.19 mg/dL
Proteinuria	198.70±215.18 mg/dL	206.65±216.92 mg/dL	182.30±206.64 mg/dL	138.57±231.11 mg/dL
Depuración de creatinina en orina de 24 horas	154.47±42.22 mg/dL	155.59±44.10 mg/dL	153.80±31.76 mg/dL	142.90±40.17 mg/dL

La frecuencia con la que se encontró lesión renal aguda definida como la concentración sérica de la creatinina ≥ 1.1 mg/dL fue 7%. La distribución fue la siguiente 4% para PS, 2% para síndrome HELLP, 1% para eclampsia. **Figura 5.**

5.

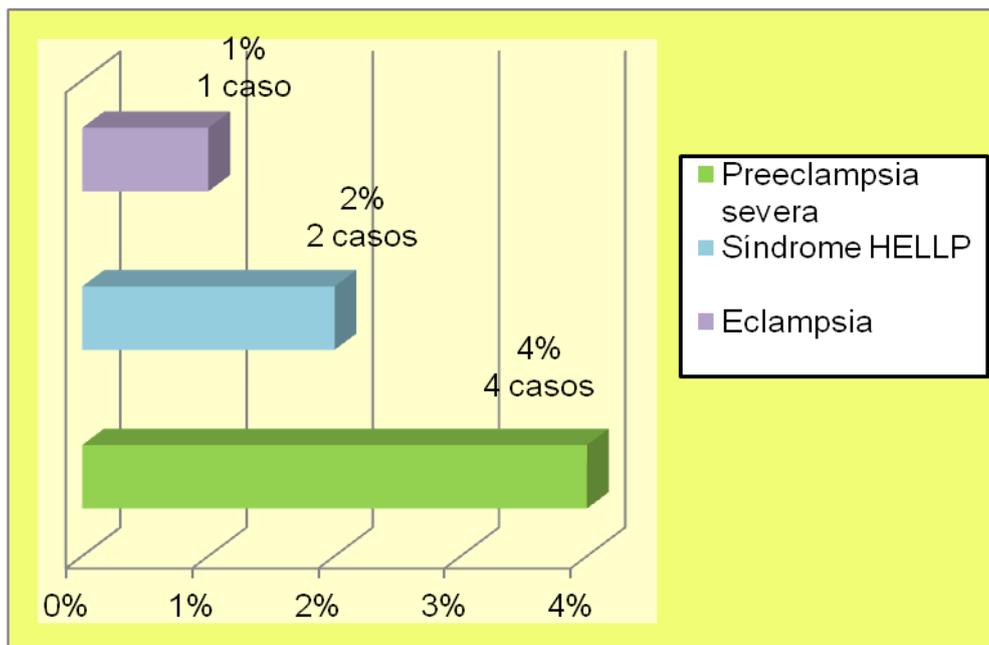


Figura 5. Frecuencia de la lesión renal aguda en 100 mujeres embarazadas con preeclampsia.

Tabla 2. Frecuencia de lesión renal aguda y valores de azoados en 100 paciente preeclámpticas.

Parámetros	Todas n=100	Preeclampsia severa n=80	Síndrome HELLP n=13	Eclampsia n=7
Frecuencia de LRA	7% (7 casos)	4% (4 casos)	2% (2 casos)	1% (1 caso)
Creatinina	0.71±0.22 mg/dL	0.70±0.22 mg/dL	0.74±0.18 mg/dL	0.79±0.21 mg/dL
Acido úrico	5.87±1.23 mg/dL	5.84±1.23 mg/dL	5.77±1.16 mg/dL	6.42±1.34 mg/dL
Diuresis	1.39±0.58 ml/Kg/h	1.36±0.58 ml/Kg/h	1.56±0.64 ml/Kg/h	1.38±0.48 ml/Kg/h
DCrEc	154.47±42.22 mg/dL	155.59±44.10 mg/dL	153.80±31.76 mg/dL	142.90±40.17 mg/dL
Tiempo ingreso-parto	8.77±10.23 horas	9.31±11.24 horas	6.34±2.98 horas	7.07±5.02 horas

DISCUSIÓN

Conceptualmente, la IRA ha sido descrita como “un deterioro de la función renal en un periodo de horas o días, resultando en el fracaso del riñón para excretar los productos de desecho nitrogenados y para mantener la homeostasis de fluidos y electrolitos“. Los criterios diagnósticos específicos varían en los distintos trabajos, al punto que J. Vincent, en un trabajo reciente, reconoció más de 25 definiciones de IRA. Con el objeto de estandarizar estas definiciones, The Acute Dialysis Quality Initiative desarrolló un modelo para el diagnóstico de la IRA, conocido como RIFLE. Sin embargo esta clasificación no son validas en las pacientes embarazadas. El diagnóstico de lesión renal aguda en pacientes embarazadas se base en los niveles séricos de creatina ≥ 1.1 mg/dL de acuerdo a ACOG 2013. La preeclampsia severa y eclampsia representan un porcentaje del 3 al 5% como complicación del embarazo en los EUA. En México se estima una frecuencia de entre el 5 al 10%. Existen pocos reportes a nivel nacional que registren la frecuencia de la lesión renal aguda en mujeres con preeclampsia- eclampsia y síndrome HELLP.

La causa más frecuente de insuficiencia renal aguda en el embarazo es la asociada a la preeclampsia-eclampsia y síndrome HELLP; sin embargo, sólo del 1 al 2% de las mujeres con estas patologías desarrollan el síndrome de manera completa.

Es más frecuente en mujeres con preeclampsia asociada al síndrome de HELLP, en que puede llegar a ser de más del 50%, además de tener una alta mortalidad perinatal. En estas pacientes, el desprendimiento de placenta

normoinserta puede ocurrir en cerca del 30% y la necesidad de diálisis de un 10 a un 50% de los casos.

En los países en vías de desarrollo se ha estimado que la incidencia de IRA en la población obstétrica es de 0.05%, lo que representa un caso entre cada 2,000 a 5,000 embarazos y el 25% de los ingresos a los centros de diálisis.

Por el contrario, en los Estados Unidos (EU) la falla renal aguda en población obstétrica sólo ocurre en 1 caso por cada 15,000 mujeres gestantes. Se ha señalado que en pacientes con IRA la tasa de óbitos es aproximadamente del 38% y un tercio de los nacimientos son pretérmino. En nuestro país se ha informado una incidencia de IRA asociada a preeclampsia y eclampsia del 11.8% en 220 mujeres evaluadas, y 6% en dos hospitales de tercer nivel en la Ciudad de México y del 7.1% en un Hospital General. En este trabajo, la frecuencia de lesión renal aguda al ingreso fue de un 7%, similar al reportado en un Hospital General de esta ciudad.

En estudios posteriores es importante describir el curso clínico y pronóstico de las pacientes con lesión renal aguda, tratamiento y el riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal.

CONCLUSIONES

La IRA en sus diferentes categorías es una complicación frecuente en mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia y síndrome de HELLP. Entender los cambios fisiológicos renales durante el embarazo ayudara a realizar un diagnóstico y tratamiento oportuno ya que es una complicación potencialmente fatal en pacientes obstétricas. En este trabajo la frecuencia de lesión renal aguda fue de 7%. La distribución fue la siguiente 4% para PS, 2% para síndrome HELLP, 1% para eclampsia.

En estudios posteriores es importante describir el curso clínico y pronóstico de las pacientes con lesión renal aguda y el riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orozco Méndez, Higinio, et al. Incidencia y evolución de insuficiencia renal aguda en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Perinatol Reprod Hum* 2011; 25 (2): 67-73.
2. Monchai Siribamrungwong, et al. Relation between acute kidney injury and pregnancy-related factors. *Journal of Acute Disease* 2016; 5(1): 22–28. Bangkok , Thailand.
3. Acharya, Anjali et al. Acute Kidney Injury in Pregnancy—Current Status. *Advances in Chronic Kidney Disease*, Vol 20, No 3 (May), 2013: pp 215-222. Bronx, NY.
4. Imen Gorsane, Madiha. Acute Kidney Injury in Pregnancy: A Single-Center Study in Tunisia. *International Journal of Clinical Medicine*, 2015, 6, 729-733. Internal Medicine A Department, Charles Nicolle Hospital, Tunis, Tunisia
5. Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice Guideline. 2013.
6. Sahay, Manisha. Acute Kidney Injury in Pregnancy. Department of Nephrology Osmania Medical College and General Hospital, Hyderabad, Andhra Pradesh India, 2012.
7. Nápoles Méndez, Danilo. Nuevas interpretaciones en la clasificación y el diagnóstico de la preeclampsia. Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba. *MEDISAN* 2016; 20(4):517.

8. Hernández Pacheco, José A. et al. Instrumentos de la Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la preeclampsia y eclampsia en el embarazo, parto y puerperio. *Perinatol Reprod Hum* 2013; 27 (4): 262-280.
9. Kamal, Ebtessam M. et al. RIFLE Classification and Mortality in Obstetric Patients Admitted to the Intensive Care Unit With Acute Kidney Injury: A 3-Year Prospective Study. *Reproductive Sciences* 2014, Vol. 21(10) 1281-1287.
10. Malvino, Eduardo. Insuficiencia Renal Aguda en el Síndrome Hellp. Análisis de 17 casos y revisión de la literatura. *Revista de nefrología, diálisis y trasplante*, volumen 26 - nº 2 - Buenos Aires, Argentina 2006.
11. Protocolo: *hipertensión y gestación*. Guías Clínicas Medicina Materno-Fetal Hospital Clínic Barcelona.
12. Machado, Susana et al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *JNEPHROL* 2012; 25(01): 19- 30. Società Italiana di Nefrologia.
13. La Rosa, Mauricio y Ludmir, Jack. Manejo de la preeclampsia con elementos de severidad antes de las 34 semanas de gestación: nuevos conceptos. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*. 373-378.
14. Prevención, diagnóstico y manejo de la preeclampsia/eclampsia. Lineamiento Técnico. Secretaría de Salud, 2007.
15. Atención integral de la preeclampsia en el segundo y tercer niveles de atención: Secretaría de Salud; 2008.
16. Uzan, Jennifer et al. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vascular Health and Risk Management* 2011;7 467–474.

17. Jeon, Dong-Su. Acute Renal Failure during Pregnancy. *Open Journal of Nephrology*, South Korea 2013, 3, 11-12.
18. Nwoko, R. Acute kidney injury in the pregnant patient. *Clin Nephrol.* 2012 Dec;78(6):478-86.
19. Akhtar, Ali et al. Hospital Outcomes of Obstetrical-Related Acute Renal Failure in a Tertiary Care Teaching Hospital. *Renal Failure*, 33(3): 285–290, (2011).

Anexo 2. Definiciones.

- ALEATORIO.- Es aquello que no se puede predecir ya que interviene el azar.

Por lo tanto, no es posible prever su resultado antes de que se concrete.

- ANALISIS ESTADISTICO.- es un componente del análisis de datos.

- COMORBILIDAD.- La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la comorbilidad o diagnóstico dual como la coexistencia en el mismo individuo de un trastorno inducido por el consumo de una sustancia psicoactiva y de un trastorno psiquiátrico (OMS, 1995).

-DECLARACIONES DE HELSINKI.- es un documento que auto-regula a la comunidad médica en lo relativo a la investigación y es la base de muchos documentos.

- EDAD GESTACIONAL.- es el término común usado durante el embarazo para describir qué tan avanzado está éste. Se mide en semanas, desde el primer día del último ciclo menstrual de la mujer hasta la fecha actual.

- ESTUDIOS PARACLINICOS.- Son útiles para ayudar a establecer la severidad del problema y para confirmar el diagnóstico basado en la sospecha clínica

- INCIDENCIA.- refleja el número de nuevos “casos” en un periodo de tiempo. Es un índice dinámico que requiere seguimiento en el tiempo de la población de interés. Cuando la enfermedad es recurrente se suele referir a la primera aparición.

- MORBILIDAD.- la cantidad de individuos considerados enfermos o que son víctimas de enfermedad en un espacio y tiempo determinado

- MORTALIDAD.- el número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.

- PORCENTAJE.- son proporciones multiplicadas por 100, que indican la participación del cociente respecto de dividir entre 100 partes iguales cualquier valor o distribución de datos

-VARIABLES.- es una propiedad que puede fluctuar y cuya variación es susceptible de adoptar diferentes valores, los cuales pueden medirse u observarse

-VARIABLE INDIPENDIENTE.- Es una variable que su valor no depende de otra variable. La variable independiente suele representarse en las gráficas en el eje de abscisas (x).

-VARIABLE DEPENDIENTE.- Es una variable cuyos valores dependen de los valores que tome otra variable. Se representa en el eje de ordenadas "Y"

Anexo 3.

DECLARACION HELSINKI

La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

1. El deber del médico es promover y velar por la salud de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
2. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula "velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: "El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica".
3. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos. Las poblaciones que están subrepresentadas en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.
4. En investigación médica en seres humanos, el bienestar de la persona que participa en la investigación debe tener siempre primacía sobre todos los otros intereses.
5. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (Métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales

deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

6. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y necesitan protección especial. Estas incluyen a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos y a los que pueden ser vulnerables a coerción o influencia indebida.

8. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

10. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados

y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

11. Al realizar una investigación médica, hay que prestar atención adecuada a los factores que puedan dañar el medio ambiente.

12. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos debe describirse claramente en un protocolo de investigación. Este debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, otros posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación. El protocolo debe describir los arreglos para el acceso después del ensayo a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o el acceso a otra atención o beneficios apropiados.

13. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación, a un comité de ética de investigación antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración. El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al

comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ningún cambio en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité.

14. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la formación y calificaciones científicas apropiadas. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

15. La investigación médica en una población o comunidad con desventajas o vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades y prioridades de salud de esta población o comunidad y si existen posibilidades razonables de que la población o comunidad, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.

16. Todo proyecto de investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y las comunidades que participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o comunidades afectadas por la enfermedad que se investiga.

17. Todo ensayo clínico debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

18. Los médicos no deben participar en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos inherentes han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria. Deben suspender inmediatamente el experimento en marcha si observan que los riesgos que implican son más importantes que los beneficios

esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados positivos o beneficiosos.

19. La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo inherente y los costos para la persona que participa en la investigación.

20. La participación de personas competentes en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona competente debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

21. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

22. En la investigación médica en seres humanos competentes, cada individuo potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posible conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento y todo otro aspecto pertinente de la investigación. La persona potencial debe ser informada del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades específicas de información de cada individuo potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información. Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por

escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

23. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, el médico debe pedir normalmente el consentimiento para la recolección, análisis, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación o podría ser una amenaza para su validez. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

24. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el individuo potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

25. Cuando el individuo potencial sea incapaz, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud de la población representada por el individuo potencial y esta investigación no puede realizarse en personas competentes y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

26. Si un individuo potencial que participa en la investigación considerado incompetente es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la

investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del individuo potencial debe ser respetado.

27. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria de la población investigada. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

28. Los autores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación de los resultados de su investigación. Los autores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a

los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

PRINCIPIOS APLICABLES CUANDO LA INVESTIGACION MEDICA SE COMBINA CON LA ATENCION MEDICA

29. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, sólo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

30. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con la mejor intervención probada existente, excepto en las siguientes circunstancias.

31. El uso de un placebo, o ningún tratamiento, es aceptable en estudios para los que no hay una intervención probada existente.

32. Cuando por razones metodológicas, científicas y apremiantes, el uso de un placebo es necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención que no implique un riesgo, efectos adversos graves o daño irreversible para los pacientes que reciben el placebo o ningún tratamiento. Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

33. Al final de la investigación, todos los pacientes que participan en el estudio tienen derecho a ser informados sobre sus resultados y compartir cualquier beneficio, por ejemplo, acceso a intervenciones identificadas como beneficiosas en el estudio o a otra atención apropiada o beneficios.

34. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a

participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe perturbar la relación médico-paciente.

35. Cuando en la atención de un enfermo las intervenciones probadas han resultado ineficaces o no existen, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Siempre que sea posible, tales intervenciones deben ser investigadas a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.