

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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3**

**“FUNCION DE FILTRACIÓN RENAL EN PACIENTES CON  
PREECLAMPSIA SEVERA CON Y SIN SÍNDROME HELLP”**

Registro: R-2009-3504-8



**TESIS DE POSGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA**

**DRA. LIZZETE VERONICA AGUILERA MALDONADO**

**ASESOR:**

**DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRÍGUEZ**

**MEXICO, DF.**

**JUNIO DEL 2010**



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.

**FIRMAS DE AUTORIZACION**

---

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez  
**Asesor de tesis**

---

Dr. Mario Manuel Matute González  
**Jefe de la división de enseñanza en salud  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS**

---

Dra. María Guadalupe Veloz Martínez  
**Jefe de la división de investigación en salud  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS**

---

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz  
**Jefe de la división de enseñanza e investigación en salud  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS**

---

Dr. Oscar Arturo Martínez Rodríguez  
**Director general  
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS**

**“FILTRACIÓN RENAL EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA SEVERA CON Y  
SIN SÍNDROME HELLP”**

**Alumna de tesis:**

Dra. Lizzete Verónica Aguilera Maldonado.

Domicilio: Norte 72 B No. 10018 Colonia Villahermosa, México, DF. Tel. 044-55-33-32-74-01. E mail: [verekenu@hotmail.com](mailto:verekenu@hotmail.com)

**Asesor de la tesis:**

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Domicilio: Allende 116-13 Col. Centro. Texcoco, Edo. México. CP 56100. Tel. Lada 01-595-95-499-44. E mail: [juangustavovazquez@hotmail.com](mailto:juangustavovazquez@hotmail.com)

**Lugar de la investigación**

Unidad de cuidados intensivos adultos. UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS. México, DF. Tel. 57-82-10-88 extensión 23667.

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios:**

Por darme la vida para disfrutar de las cosas, por brindarme la fortaleza para poder triunfar, la riqueza para poder ser feliz y la salud para lograr mis objetivos.

### **A mi madre, María:**

Por los ejemplos de perseverancia y constancia que la caracterizan y que me ha infundado, por cultivar e inculcar ese sabio don de la responsabilidad, por el valor mostrado para salir adelante y por su amor.

### **A mi padre, Ricardo:**

Por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores y por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor.

### **A mis hermanos Ricardo y Erick:**

Mi más grande orgullo al verlos cada día. Que nuestra relación siempre este llena de cortesía, ternura y de lealtad.

A ti, que no te equivocaste al decir que todo era una lección de vida y que aunque al principio no lo entendí, al final fue lo que me llevo a ser una mejor persona, a encontrar mi paz espiritual, a valorar lo importante de la vida y a vivir cada día como si fuera el último, comprendiendo que el tiempo cura muchas veces lo que la razón no puede curar.....  
Gracias.

Un enorme agradecimiento al **Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez**, director de la tesis, por haberme dado la oportunidad de realizar este trabajo de investigación. Por todas sus atenciones, disponibilidad y aporte de toda su experiencia y conocimientos que contribuyeron en el desarrollo de mi formación profesional.

**DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo a mis padres, hermanos, familia, amigos, profesores y todas aquellas personas que me acompañaron durante todo este periodo de preparación y que me impulsaron hasta este punto. Por que siempre he contado con ellos para todo, gracias a la confianza que siempre me han tenido; por el apoyo y amistad, Gracias.

## ÍNDICE

CAPÍTULO	PÁGINAS
Resumen.....	8
Abstract.....	10
Introducción.....	12
Justificación.....	29
Planteamiento del problema.....	30
Pregunta de investigación.....	31
Objetivos.....	32
Hipótesis.....	33
Tipo de estudio.....	34
Diseño del Estudio .....	35
Población, muestra y método del muestreo.....	36
Criterios de Selección.....	37
Variables.....	38
Pacientes y Métodos.....	41
Análisis estadístico.....	44
Aspectos éticos.....	45
Resultados.....	46
Discusión.....	70
Conclusión.....	76
Recomendaciones.....	77
Anexos.....	78
Bibliografía.....	81

## RESUMEN

**Introducción:** el síndrome HELLP (Sx HELLP) es una particular forma de gravedad de la preeclampsia severa (PS) que puede deteriorar la función de filtración renal.

**Objetivo:** comparar la función de filtración renal de las pacientes embarazadas con PS con y sin Sx HELLP.

**Diseño:** estudio transversal.

**Pacientes y método:** se comparó la función de filtración renal evaluada con la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) al ingreso y egreso de la unidad de cuidados intensivos de 128 pacientes con PS y Sx HELLP (grupo A) versus 122 casos con PS sin Sx HELLP (grupo B).

**Análisis estadístico:** estadística descriptiva (media, mediana, desviación estándar) y analítica (“chi cuadrada”, prueba “t” de Student, correlación de Pearson).

**Resultados:** la DCrEc al ingreso a la UCIA del grupo A fué  $116.84 \pm 42.07$  y la del egreso  $118.24 \pm 46.40$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.80$ ) y del grupo B fué  $133.77 \pm 45.42$  y  $130.99 \pm 48.45$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.64$ ), respectivamente. La DCrEc del ingreso de los dos grupos resultó diferente ( $p = 0.002$ ) al igual que la DCrE al egreso ( $p = 0.03$ ). La  $r$  de la cuenta plaquetaria vs. DCrEc del grupo A fué 0.03 y 0.62 y del grupo B 0.23 y 0.22, respectivamente.

**Conclusión:** las pacientes del grupo A mostraron una DCrE más reducida que las del grupo B. Para ambos grupos los valores del ingreso resultaron similares a los del egreso.

**Palabras clave:** filtración renal, insuficiencia renal aguda, síndrome HELLP, preeclampsia severa, embarazo.

**ABSTRACT**

**Introduction:** HELLP syndrome (HELLP Sx) is a particularly serious form of severe pre-eclampsia (SP) that may deteriorate kidney filtration function.

**Objective:** To compare renal filtration function in pregnant patients with SP, with and without HELLP Sx.

**Design:** Cross-sectional study.

**Patients and methods:** Renal filtration function was assessed by the calculation of endogenous creatinine clearance (CrCl) upon admission and discharge from the intensive care unit (ICU) of 128 patients with SP and HELLP Sx (group A) vs. 122 cases with SP without HELLP Sx (group B). Similarly, correlation ( $r$ ) of the platelet count vs. endogenous CrCl was evaluated for both groups.

**Statistical analysis:** We used descriptive (mean, median, SD) and analytic statistics ( $\chi^2$ , Student t test, Pearson correlation).

**Results:** Endogenous CrCl of group A upon admission to the ICU was  $116.84 \pm 42.07$  and at discharge was  $118.24 \pm 46.40$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.80$ ). For group B it was  $133.77 \pm 45.42$  and  $130.99 \pm 48.45$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.64$ ). Endogenous CrCl upon admission was different for both groups ( $p = 0.002$ ) as was endogenous CrCl at discharge ( $p = 0.03$ ). The  $r$  of the platelet count vs. endogenous CrCl of group A was 0.03 and 0.62 and group B was 0.23 and 0.22, respectively.

**Conclusion:** Group A patients demonstrated lower values of endogenous CrCl than group B. Values upon admission were similar to those at discharge for both groups.

**Key words:** renal filtration, acute renal insufficiency, HELLP syndrome, severe preeclampsia, pregnancy.

## INTRODUCCION

### FISIOLOGIA RENAL EN EL EMBARAZO

La función de filtración renal de la mujer embarazada no se puede evaluar bajo los patrones utilizados en un individuo normal ya que durante el curso de la gestación se presentan cambios a nivel sistémico y local <sup>1</sup>.

#### Cambios hemodinámicos renales en el embarazo normal

El flujo plasmático renal (FPR) aumenta en 70 a 80% desde la concepción hasta la etapa intermedia del embarazo. En el tercer trimestre disminuye hasta valores que, sin embargo, permanecen 50 a 60% mayores respecto al de las mujeres no embarazadas. La tasa o índice de filtración glomerular (IFG) aumenta en menor grado que el FPR efectivo durante el embarazo temprano y la fracción de filtración (FF) glomerular ( $FF = IFG / FPR \text{ efectivo}$ ) disminuye. El embarazo tardío se vincula con un aumento de la FF hasta valores similares a los de la mujer no embarazada normal debido a que tiene lugar una disminución tardía del FPR unas pocas semanas antes del parto <sup>1</sup>.

#### Autorregulación renal en el embarazo

El principal mecanismo de autorregulación para mantener el flujo sanguíneo renal (FSR) es la variación del tono de la arteriola preglomerular (aferente). La vasodilatación renal

gestacional no modifica la capacidad intrínseca renal autorreguladora. La autorregulación renal implica un componente de retroalimentación túbulo-glomerular, además de un elemento biogénico. El primero provee un mecanismo por el cual la cantidad de líquido que fluye controla el IFG de una sola nefrona. La mácula densa registra un incremento de cantidad de líquido en la primera porción de la nefrona distal; a continuación envía una señal al glomérulo y entonces se activa la vasoconstricción con la subsiguiente disminución del IFG por cada nefrona y la recuperación de la cantidad de líquido en la porción distal <sup>1</sup>.

#### Valoración de la función renal

La producción de la creatinina sérica (Cr) materna permanece sin cambios durante el embarazo. De esta forma, el incremento en su depuración resulta en la disminución de los niveles séricos. La Cr decrece respecto a la de mujeres no embarazadas de un valor de 73  $\mu\text{mol/L}$  a 65.51 y 47  $\mu\text{mol/L}$ , respectivamente en cada trimestre. La urea plasmática disminuye de 4.3 mmol/L a 3.5, 3.3 y 3.1 mmol/L, respectivamente. El conocimiento de estos cambios es importante ya que valores considerados como normales en ausencia de gestación pueden significar un severo deterioro de la función de filtración renal en una embarazada <sup>1</sup>.

#### Depuración de de la Cr endógena

En condiciones ideales, en una mujer embarazada, la evaluación de la función de filtración renal se debe basar en la depuración de la Cr endógena (DCrE) y no en el nivel sanguíneo

de la Cr. Para calcular la DCrE se debe recoger orina de 24 horas y al término de la misma obtener una muestra de sangre periférica para determinar el nivel urinario y sanguíneo de la Cr, respectivamente <sup>2</sup>, para aplicar la fórmula:

$$DCrE = \frac{UV}{P}$$

Donde U = creatinina urinaria (mg. / 24 hr.)

V = volumen urinario en 24 hr / minuto

P = creatinina plasmática (mg. / dL)

También existen fórmulas para estimar rápidamente la DCrE calculada (DCrEc). La más utilizada es la de Cockcroft-Gault <sup>3</sup>:

$$DCrEc = \frac{[140 - \text{edad (años)} - \text{peso (Kg.)}] \cdot 0.85 \text{ (sexo femenino)}}{\text{Cr (mg/dL)} \times 72}$$

Durante el tercer trimestre del embarazo la DCrE es de alrededor de 110 a 160 ml / min. / m<sup>2</sup> SC <sup>4</sup>.

Función de la filtración renal durante el embarazo.

Múltiples factores ocasionan deterioro brusco o gradual de la DCrE. Se pueden presentar al inicio o al término de la gestación y ser de tipo prerrenal, intrínseco o posrenal. La DCrE puede cursar en rango de valores normales, mostrar datos de lesión o de franca insuficiencia renal aguda.

### **INSUFICIENCIA RENAL AGUDA**

La insuficiencia renal aguda (IRA) se presenta bajo todas las condiciones médicas, pero sobre todo en el hospital. La mortalidad varía del 7 al 80% conforme a la gravedad de cada caso. La primera causa de muerte en las pacientes que desarrollan IRA son las infecciones y la segunda, las complicaciones cardiorrespiratorias.

La IRA por sí misma contribuye a una marcada mortalidad en los pacientes en estado crítico (más del 20%), pero también se desarrolla como consecuencia de otros estados comórbidos, muchos de estos pacientes no mueren a causa de la IRA sino por esas condiciones patológicas que conducen a insuficiencia renal.

En la IRA, el IFG disminuye en el curso de días a semanas y da como resultado baja excreción del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) y un desequilibrio hídrico y electrolítico. En consecuencia los niveles de BUN y Cr aumentan. Sesenta por ciento de los pacientes con IRA experimenta oliguria (volumen urinario  $\leq 400$  ml/día). En la insuficiencia renal

crónica (IRC) la caída del IFG ocurre con más lentitud , en el curso de meses y aun años.

Para que el funcionamiento renal sea normal requiere tres premisas: perfusión sanguínea adecuada, integridad del parénquima renal y permeabilidad de las vías excretoras. La alteración súbita de cualquiera de estos elementos puede deteriorar la función renal en diferentes grados, lo que se denomina lesión o IRA <sup>5</sup>.

#### Causas de IRA

La causas de IRA pueden ser de tres categorías: 1) factores prerrenales, se caracterizan por disminución del FSR (60 a 70% de los casos), 2) alteraciones renales intrínsecas agudas secundarias a daño parenquimatoso (25 a 40% de los casos) y 3) obstrucción del sistema colector urinario (posrenal). La causas más frecuentes de IRA son la falla prerrenal (35% de los casos) y la necrosis tubular aguda (NTA) (más del 50% de los casos), solo cerca del 10% de los pacientes presenta obstrucción. Entre las enfermedades intrínsecas que pueden causar IRA o NTA se incluyen a las vasculitis, glomerulonefritis, síndrome hepato-renal y las microangiopatías trombóticas <sup>5</sup>.

### **INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y EMBARAZO**

Una de las complicaciones médicas que con mayor frecuencia se observa en las pacientes obstétricas es la supresión brusca de la función de filtración renal, lo cual se conoce como síndrome de IRA que se puede manifestar como oliguria o anuria, descenso de la DCrE,

elevación en sangre de los elementos azoados (BUN, Cr, urea), desequilibrio hidro-electrolítico y alteraciones del estado ácido-base <sup>5</sup>.

Dentro de los cambios fisiológicos del embarazo, en el riñón destacan el aumento en tamaño y peso a expensas de crecimiento glomerular y dilatación del sistema colector como respuesta al estímulo hormonal. El incremento de la DCrE es demostrable desde la cuarta semana de embarazo al igual que el aumento del FPR, el cual puede alcanzar del 150 al 180 por ciento en comparación con la mujer no embarazada. La distribución de la frecuencia de presentación de los casos con IRA es “bimodal”, durante el primer trimestre predominan los procesos sépticos derivados de maniobras abortivas y los trastornos hidro-electrolíticos y ácido-base secundarios a la hiperémesis gravídica. En cambio, para el último trimestre la IRA se asocia con los estados hipertensivos, fundamentalmente la preeclampsia–eclampsia (P-E) y la hemorragia obstétrica a partir del desprendimiento prematuro de placenta normo-inserta y las inserciones anómalas de la misma, ruptura uterina, hematoma hepático roto, etc. <sup>6</sup>.

Además de la DCrE, no se ha demostrado que las variables clínicas ni los exámenes de laboratorio de rutina sean de utilidad para hacer el diagnóstico de IRA en forma temprana, lo que pudiera evitar que las pacientes evolucionen a lesión o IRA por la adición de otro factor como la hipovolemia por sangrado, sepsis, fármacos nefrotóxicos o patologías previas o concomitantes a la gestación <sup>7,8</sup>.

El tratamiento de elección de la IRA en las pacientes obstétricas incluye ajustes en la dieta, en el aporte parenteral de líquidos y electrolitos y en la administración de fármacos a dosis

en proporción con la función renal residual. Además se debe considerar la práctica de la diálisis temprana la cual se indica cuando la DCrE es  $\leq 25$  ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup> SC <sup>6-8</sup>.

## **CLASIFICACIÓN DE LOS ESTADOS HIPERTENSIVOS DURANTE EL EMBARAZO**

A nivel internacional se ha adoptado la clasificación del comité de terminología del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) emitida en 1972 y revisada en el 2002 que divide a los estados hipertensivos asociados al embarazo en cuatro categorías <sup>9</sup> **(Cuadro 1).**

En México, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) publicó en 1995 la norma técnico médica para la prevención y manejo de la preeclampsia-eclampsia (P-E) cuya revisión más actual del año 2005 se encuentra vigente hasta el actual <sup>10</sup>. Acorde con ésta normatividad, la P-E se clasifica como leve (PL) cuando las cifras de TA son  $\geq 130/90$  mmHg y  $< 160/110$  mmHg sin edema y/o proteinuria y sin evidencia clínica o laboratorial de daño a órganos blanco. La preeclampsia severa (PS) se define como la presencia de TA  $> 160/110$  mmHg y daño a órganos blanco (cerebro, corazón, pulmones, hígado, riñones, sangre, etc.).

Ha quedado abolida la categoría de preeclampsia moderada, también se ha sugerido evitar el empleo otro tipo de denominaciones como estable e inestable, complicada o no complicada, etc., las cuales más bien corresponden a aspectos evolutivos del estadio clínico

del padecimiento y no a la clasificación que precisa e identifica la variedad de la entidad nosológica. La eclampsia se define como la aparición de crisis convulsivas tónico clónico generalizadas y / o coma superficial o profundo en una paciente con PL ó PS previamente establecidas.

**Cuadro I.- Clasificación de los estados hipertensivos asociados con el embarazo**

(ACOG 1972, revisada en el 2002) <sup>9</sup>

<b>Preeclampsia-eclampsia</b>	Hipertensión arterial, proteinuria y/o edema de la semana 20 en adelante incluyendo el puerperio. Eclampsia se define como el desarrollo de convulsiones y/o coma en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia en ausencia de otras causas de convulsiones.
<b>Hipertensión arterial crónica</b>	Hipertensión arterial crónica de cualquier etiología: incluye pacientes con hipertensión arterial preexistente, pacientes con una elevación persistente de la presión sanguínea de por lo menos 140/90 mmHg. en 2 ocasiones (con un mínimo de 6 hr. de diferencia) antes de la semana 20 de gestación o fuera del embarazo y pacientes con hipertensión arterial que persiste $\geq$ 6 semanas post-parto.
<b>Preeclampsia-eclampsia sobreagregada</b>	Desarrollo de preeclampsia-eclampsia en pacientes con hipertensión arterial crónica diagnosticada.
<b>Hipertensión arterial gestacional o transitoria</b>	Hipertensión arterial en la segunda mitad del embarazo o en las primeras 24 horas post-parto, sin edema ni proteinuria y que persiste dentro de los siguientes 10 días postparto.

## INSUFICIENCIA RENAL AGUDA Y SÍNDROME HELLP

El síndrome HELLP (Sx HELLP) es reconocido actualmente como una variedad muy grave de la PS. El término HELLP fue introducido por Weinstein en 1982 <sup>11</sup> quien lo llamó así a partir de un acrónimo para describir anemia hemolítica microangiopática, enzimas hepáticas elevadas y baja cuenta plaquetaria en la sangre periférica. Se presenta en el 4 al 12% de las pacientes con P-E, 70% de los casos ocurren durante el periodo prenatal y 30% durante el periodo posparto <sup>11</sup> (9, 10). El Sx HELLP se asocia con un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad materna y fetal, la mortalidad materna va del 2 al 4% y la perinatal del 7 al 60% y cuando se asocia con la ruptura hepática la mortalidad materna se incrementa hasta el 35% <sup>11,12</sup>.

En 1986 Sibai y cols. <sup>13</sup> propusieron los criterios del diagnóstico del Sx HELLP de acuerdo a los exámenes de laboratorios e introdujeron el término de Sx HELLP parcial o incompleto para los casos que se presentan por lo menos la trombocitopenia y otro criterio agregado **(Cuadro II)**.

En 1990 Martin y cols. <sup>14</sup> propusieron la clasificación del Sx HELLP en tres categorías de severidad de acuerdo a la cuenta plaquetaria al momento del diagnóstico **(Cuadro III)**. La trombocitopenia más pronunciada se asocia con mayor severidad del cuadro clínico y las complicaciones obstétricas son más frecuentes <sup>14,15</sup>.

Cuadro II.- Criterios de Sibai para el diagnóstico de síndrome HELLP <sup>13</sup>.

<b>Criterio</b>	<b>Parámetro de la evaluación</b>	<b>Valor diagnóstico</b>
Anemia hemolítica microangiopática	Hemoglobina	≤ 10 gr./dL.
	Frotis de sangre periférica	Esquistocitos + a +++
	Bilirrubinas totales	≥ 1.2 mg/dL
Elevación de las enzimas hepáticas	Deshidrogenasa láctica	> 600 U/L
	Aspartato aminotransferasa	> 50 U/L
	Alanino aminotransferasa	> 70 U/L
Trombocitopenia	Cuenta plaquetaria en sangre periférica	< 100,000 x mm <sup>3</sup>
Sx HELLP incompleto	Cuenta plaquetaria en sangre periférica	Trombocitopenia < 100,000 x mm <sup>3</sup> más otro criterio agregado.

**Cuadro III.- Clasificación de Martin del síndrome HELLP según su severidad acorde con la trombocitopenia <sup>14</sup>.**

<b>Categoría</b>	<b>Parámetro</b>	<b>Cifra diagnóstica</b>
Clase I	Cuenta plaquetaria en sangre periférica (x mm <sup>3</sup> )	< 50,000
Clase II		50,000 -100,000
Clase III		>100,000 -150,000

Dada su naturaleza de afección multisistémica, el Sx HELLP se asocia con complicaciones graves como coagulación intravascular diseminada (CID), edema agudo pulmonar (EAP), síndrome de insuficiencia respiratoria progresiva del adulto (SIRPA ó SIRA), insuficiencia renal aguda (IRA), hematoma subcapsular, ruptura de un hematoma hepático, infarto hepático, desprendimiento prematuro de placenta (DPPNI), desprendimiento de la retina, eclampsia y falla orgánica múltiple (FOM) <sup>11-15</sup>.

La gravedad del Sx HELLP se refleja en los parámetros del laboratorio más bien que en los criterios clínicos de hipertensión arterial sistémica y proteinuria patológica <sup>11-15</sup>.

La eclampsia que se presenta complicando un embarazo  $\leq 32$  semanas también se asocia con mayor frecuencia de casos con DPPNI, Sx HELLP e IRA <sup>16</sup>.

Aunque la IRA se ha mencionado como una complicación extremadamente rara de la P-E, su presentación relacionada con el Sx HELLP es más frecuente. Sibai y cols. <sup>17</sup> la han reportado hasta en un 7.4%. Con frecuencia, la IRA forma parte de un cortejo de múltiples complicaciones en las pacientes con Sx HELLP. Sibai y cols. <sup>18</sup> han encontrado una elevada incidencia de IRA (7%), hematoma subcapsular en 0.9% y muerte materna en el 1.1%.

Actualmente, en el mundo occidental, el embarazo complicado con IRA es raro. En un estudio de investigación, sólo cuatro de 83,713 embarazos se complicaron con IRA de cualquier causa <sup>15</sup>. La etiología de la IRA en la P-E es compleja, incluye anomalías hemodinámicas y estructurales tubulares, vasculares y glomerulares que pueden dar como resultado la necrosis tubular aguda (NTA). Se ha descrito que la combinación de PS y Sx HELLP con IRA como complicación frecuente ocurre principalmente en el periodo posparto. En un estudio de Sibai y col. <sup>17</sup> que incluyó cuatrocientos treinta y cinco pacientes con embarazo complicado con el Sx HELLP encontraron IRA solo en 32 casos lo que representó el 7.4%. Abrough y cols. <sup>19</sup> reportaron que la incidencia de IRA con Sx HELLP fue del 66% en un estudio que incluyó doce pacientes En México, Romero y cols. <sup>20</sup> en un estudio realizado en el Hospital civil de Guadalajara, Jal., que incluyó setenta pacientes con

Sx HELLP encontraron que treinta pacientes (42.85%) desarrollaron IRA.

La IRA puede resultar como consecuencia de CID, hipoperfusión cortical renal (debido a vasoconstricción y reducción del volumen plasmático) y a endoteliosis glomerular. La NTA y la endoteliosis glomerular pueden coexistir por lo que se piensa que ambos factores (hemodinámico y morfológico) son importantes en el desarrollo de la IRA <sup>15, 17</sup>. En las pacientes con PS y Sx HELLP el gasto cardiaco y el volumen plasmático circulante están disminuidos mientras que las resistencias vasculares sistémicas están aumentadas. Estos cambios dan como resultado la disminución en la perfusión de la placenta, riñón, hígado y cerebro <sup>15, 17</sup>.

Al parecer, uno de los factores más importantes que predisponen a la presentación de IRA en la PS y Sx HELLP es la hipovolemia sistémica. En un estudio clínico en mujeres con embarazo y Sx HELLP se documentaron valores promedio de la presión venosa central (PVC) de 6 cm agua a su ingreso hospitalario. La administración parenteral intravenosa de soluciones cristaloides incrementó la PVC a 12 cm. agua con lo que la función de filtración renal se recuperó. A partir de éstos resultados se piensa que es posible que la terapéutica que corrige la hipoperfusión renal puede prevenir el desarrollo de NTA y por lo tanto de IRA <sup>21</sup>.

También se conoce que existe una vasoconstricción aumentada en estas pacientes la cual se debe a la disminución de la síntesis de prostaciclina (Pc) y al aumento de la generación de tromboxanos (Tx). Las Pc son agentes vasodilatadores y antiagregantes plaquetarios y se sintetizan en las células del endotelio vascular, el glomérulo y la placenta.

Las concentraciones plasmáticas de renina (Re), aldosterona (Ald) y angiotensina II (At II) están reducidas en mujeres con PS, lo que resulta desfavorable para su estado de depleción del volumen circulante. Adicionalmente, se ha encontrado que la sensibilidad presora está aumentada ante la infusión de At II en las mujeres preeclámpticas. Lo anterior se ha relacionado con la presencia de vasoconstricción importante, disminución de la perfusión renal y la hipertensión arterial sistémica que caracteriza a las pacientes con PS y Sx HELLP <sup>21</sup>.

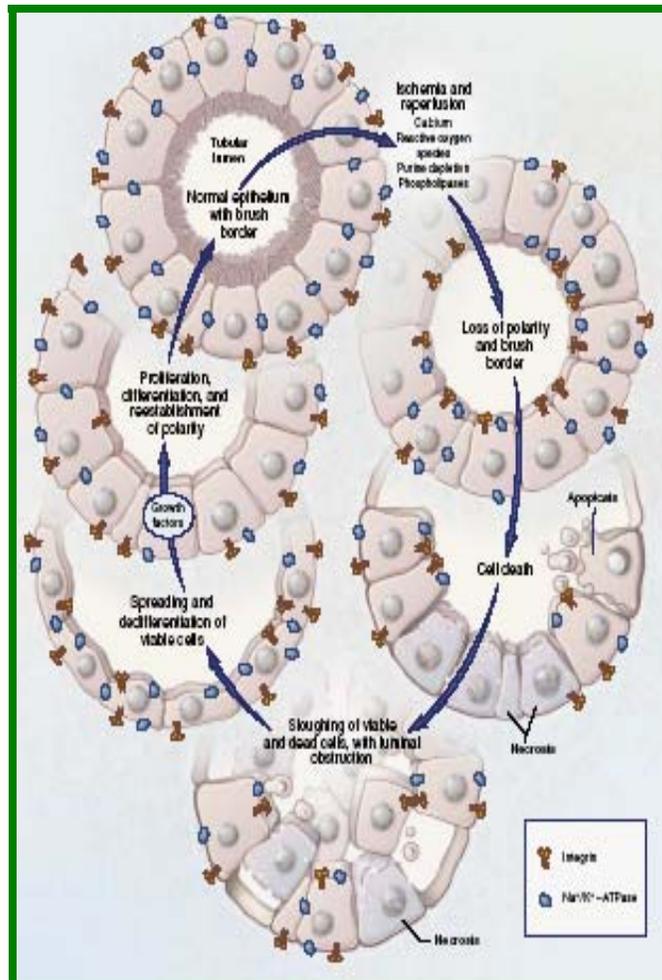
Los hallazgos histopatológicos de la lesión del tejido renal en las pacientes con P-E se caracteriza por la presencia de glomérulos grandes e isquémicos como una respuesta a la lesión de las células del endotelio capilar. Estos cambios pueden explicar la disminución del IFG hasta en un 25%. Como consecuencia, la depuración de uratos también disminuye aunque en mayor grado que la DCrE. Por tanto, la endoteliosis glomerular además de que se considera como la lesión característica de la P-E se piensa que es una evidencia morfológica de los disturbios del endotelio que condiciona NTA e IRA en las pacientes con PS y Sx HELLP <sup>21</sup>.

La presentación del Sx HELLP puede variar, se ha visto que en los casos más severos se requiere con mayor frecuencia el manejo con diálisis, aunque la mayoría de las pacientes afortunadamente recobran espontáneamente su función renal <sup>18-20</sup>.

Debido a que la biopsia renal se practica poco en las pacientes con Sx HELLP que cursan con IRA, se desconocen los hallazgos morfológicos que pudieran explicar la aparición de la falla renal y su severidad <sup>22</sup>. En los casos de Sx HELLP se ha demostrado

histopatológicamente la coexistencia de anemia hemolítica microangiopática con IRA, lo que sugiere que la microangiopatía trombótica afecta directamente al riñón. Los hallazgos incluyen depósitos glomerulares subendoteliales, lesión y muerte de las células endoteliales y trombosis intracapilar. La microangiopatía trombótica puede causar IRA directamente al reducir la filtración glomerular e indirectamente como resultado de la isquemia inducida por la lesión capilar a partir de trombosis y/o infartos del glomérulo (19). Como en otros padecimientos, el epitelio tubular tiene la capacidad de regeneración lo que explica porque la falla renal es frecuentemente reversible <sup>22,23</sup> (**Figura 1**).

En relación al pronóstico, en un estudio efectuado en nuestro país, se encontró que el pronóstico de la función renal en las pacientes preeclámpticas que desarrollan IRA es alentador ya que la recuperación fué total en veinticinco de las treinta pacientes estudiadas, las otras cinco desarrollaron diversos grados de insuficiencia renal crónica <sup>21</sup>. En el Sx HELLP la mortalidad materna es elevada, se ha reportado del 1.1 al 24% y la mortalidad neonatal del 17% <sup>15-19</sup>.



**Figura 1.-** Lesión y reparación de las células tubulares en la insuficiencia renal aguda por isquemia <sup>23</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

La mortalidad materna en México continua siendo muy elevada si se compara con la de otros países, lo que la convierte en un problema prioritario de salud pública. Las causas obstétricas directas en nuestro país coinciden con las observadas en otras partes del mundo: hemorragia (prenatal y puerperal), hipertensión inducida por el embarazo (P-E), sepsis y las complicaciones relacionadas con el aborto.

El Sx HELLP es una condición que no puede ser ignorada en una paciente con P-E debido a que es una de las primeras causas de IRA en la población obstétrica. Debido a que gran parte de los casos se pueden prevenir es importante realizar trabajos para identificar los factores de riesgo que ponen en peligro la salud de la paciente embarazada, tales como la IRA, que pudieran repercutir y llevarla hasta la muerte.

Diversos reportes coinciden en que las complicaciones renales, particularmente la IRA que amerita tratamiento con diálisis, aumentan la tasa de morbimortalidad materna, prolongan el tiempo de estancia intrahospitalaria e incrementan los costos de su atención. Todo lo anterior apoya la importancia de realizar este tipo de estudios de investigación, para crear estrategias que nos ayuden a disminuir la morbimortalidad materna a partir de los estados hipertensivos del embarazo y sus complicaciones.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La P-E, es la primera causa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos de obstetricia. Aproximadamente del 10 al 12% de las pacientes con P-E, desarrollan Sx HELLP lo que cobra importancia para realizar un diagnóstico oportuno.

La mortalidad materna relacionada con el Sx HELLP oscila del 1 al 24% y la mortalidad neonatal del 8 al 37 % en las series consultadas, estas cifras se consideran particularmente elevadas y conllevan un pronóstico ominoso para el binomio madre-feto.

La P-E continúa teniendo en nuestro medio un gran impacto social, sobre todo cuando se asocia a una disfunción orgánica como la IRA. Es importante conocer la magnitud de la participación renal (función normal, lesión o falla) como complicación del Sx HELLP tanto en la etapa aguda de la enfermedad como su repercusión a largo plazo.

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe diferencia en la función de filtración renal en las pacientes embarazadas con PS con y sin Sx HELLP tratadas en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 (HGO No. 3) del Centro Médico Nacional (CMN) “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo principal:**

1. Comparar la función de filtración renal de las pacientes embarazadas con PS con y sin Sx HELLP. tratadas en la UCIA del HGO No.3. del CMN “La Raza” IMSS.

### **Objetivos secundarios**

1. Determinar cual es la frecuencia de la IRA en las pacientes embarazadas con PS con y sin Sx HELLP atendidas en la UCIA del HGO No.3 del CMN “La Raza” IMSS
2. Determinar la clase del Sx HELLP más frecuentemente relacionada con la IRA en este tipo de pacientes.

## **HIPÓTESIS**

No procede por tratarse de un estudio observacional, descriptivo transversal.

**TIPO DE ESTUDIO**

Observacional, descriptivo, analítico, comparativo.

**DISEÑO**

Estudio transversal.

## **POBLACIÓN, MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO**

### **Población:**

Todas las pacientes embarazadas con PS que se atendieron en la UCIA de la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” IMSS en México, DF en un periodo de diecisiete meses (13 de julio del 2008 al 13 de diciembre del 2009).

### **Muestra:**

Mismas pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

### **Método de muestreo:**

No probabilístico. Consecutivo, continuo.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

- Mujeres gestantes de cualquier edad y paridad.
- Diagnóstico de PS con y sin Sx HELLP tratadas en la UCIA de la UMAE HGO No. 3 con atención del parto en la misma unidad.
- Con expediente clínico y reportes de laboratorio completos.

### **Criterios de exclusión:**

- Mujeres con nefropatía crónica primaria o secundaria por diversas causas.
- Pacientes con hepatopatía crónica conocida o ignorada.
- Antecedente de hipertensión arterial sistémica crónica (HTASC).

### **Criterios de eliminación:**

- Pacientes con expediente y / o reportes de laboratorio incompletos o no disponibles.

## DETERMINACIÓN DE LAS VARIABLES Y SU ESCALA DE MEDICIÓN

**Cuadro IV.- Definición de las variables**

Variable independiente	Variable dependiente
1.- Síndrome HELLP	1.- Función de filtración renal (depuración de la creatinina endógena)  Categorías: función normal: > 90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC lesión: 90 a 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC insuficiencia aguda: < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC

**Variable independiente:** Sx HELLP

Definición conceptual:

Es un particular estado de gravedad que presentan las pacientes embarazadas con PS

caracterizado por la presencia de anemia hemolítica microangiopática, incremento del nivel sanguíneo de las enzimas hepáticas denominadas “de escape” que traducen daño hepatocelular (aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT) y deshidrogenasa láctica (DHL)) hiperbilirrubinemia total (BT) ( $\geq 1.2$  mg/dL) y trombocitopenia ( $< 150,000/\text{mm}^3$ ) en una muestra de sangre venosa periférica.

Definición operacional:

La severidad del Sx HELLP se clasifica en tres categorías en base a los criterios de Martin<sup>14</sup> acorde a la cuenta plaquetaria en una muestra de sangre venosa periférica al momento del diagnóstico:

Clase I: cuenta plaquetaria  $< 50,000/\text{mm}^3$ .

Clase II: cuenta plaquetaria de 50,000 a  $100,000/\text{mm}^3$ .

Clase III: cuenta plaquetaria  $> 100,000/\text{mm}^3$  y  $< 150,000/\text{mm}^3$ .

Tipo de variable: nominal, cualitativa

Escala de medición:

Clase I: cuenta plaquetaria  $< 50,000/\text{mm}^3$ .

Clase II: cuenta plaquetaria de 50,000 a  $100,000/\text{mm}^3$ .

Clase III: cuenta plaquetaria  $> 100,000/\text{mm}^3$  y  $< 150,000/\text{mm}^3$ .

**Variable dependiente:** función de filtración renal.

Definición conceptual:

Es la función de filtración del volumen circulatorio a través de los riñones para la excreción de agua, solutos y productos metabólicos de desecho, así como para la regulación de la presión sanguínea del organismo.

Definición operacional:

La prueba denominada “estándar de oro” para la medición de la función de filtración renal es la depuración de la creatinina endógena (DCrE). A partir del resultado de la misma, la función de filtración renal se clasifica en tres categorías:

1. Normal:  $DCrE > 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$
2. Lesión renal:  $DCrE \text{ 90 a } 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$
3. Insuficiencia renal aguda:  $DCrE < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$

Tipo de variable: nominal, cualitativa

Escala de medición: DCrE normal 110 a 160 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron de manera retrospectiva los expedientes de las pacientes embarazadas con PS atendidas en la UCIA de la UMAE HGO No. 3 del CMN “La Raza” IMSS en un periodo de diecisiete meses (13 de julio del 2008 al 13 de diciembre del 2009) y se seleccionaron los casos que cumplieron con los criterios de selección.

Las enfermas con Sx HELLP formaron el **grupo A** y las pacientes sin Sx HELLP el **grupo B**. El estudio inició desde el ingreso de las pacientes a la UCIA y terminó al momento de su traslado a una sala general, éste periodo incluyó la atención del parto vía operación cesárea. Todas las enfermas recibieron el tratamiento farmacológico conforme lo recomienda la norma institucional <sup>10</sup> (**Cuadro V**).

Al ingreso y egreso de la UCIA en todas las enfermas se registró la función de filtración renal evaluada con la DCrEc así como los principales datos maternos, laboratorio clínico (“perfil toxémico”) y los resultados perinatales para su comparación estadística (grupo A vs. grupo B). Se calculó la correlación ( $r$ ) entre la cuenta plaquetaria en una muestra de sangre periférica y la DCrEc del ingreso y egreso en cada grupo. La DCrEc se determinó con la fórmula rápida de Cockcroft-Gault <sup>3</sup> ya descrita en el marco teórico (página 14).

Los datos maternos incluyeron la edad, paridad, semanas de gestación, diagnóstico principal (presencia (grupo A) o ausencia (grupo B) del Sx HELLP), tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD) y media (TAM), presión venosa central (PVC), uresis horaria y el tiempo de su estancia en la UCIA.

**Cuadro V.- Tratamiento farmacológico común de los grupos A y B**

Albúmina humana al 20% 50 ml. IV cada 8 hr.

Dexametasona 32 mg., IV iniciales, luego 8 mg. IV cada 8 hr.

Fenitoína sódica 15 mg./Kg. peso/ IV dosis inicial, luego 125 mg. IV cada 8 hr

Ranitidina 150 mg. IV cada 12 hr.

Metildopa 500 mg. VO cada 8 hr.

Hidralazina 50 mg. VO cada 6 hr

Metoprolol 100 mg. VO cada 8 hr

Manejo de las crisis hipertensivas:

Nifedipina sublingual 10 mg cada 30 min.

Hidralazina 10 mg. en bolo IV cada 30 min. hasta controlar el cuadro.

Insulina rápida IV o subcutánea en los casos de hiperglucemia: a libre decisión por parte del personal médico de la UCI.

IV = intravenoso VO = vía oral

Del laboratorio clínico se registró el nivel sanguíneo de la hemoglobina (Hb), hematocrito (Hcto), cuenta plaquetaria (Plaq), glucemia (Glu), Cr, ácido úrico (Au), ALT, AST, DHL, BT y la presión coloidosmótica de las proteínas plasmáticas (PCO).

Los datos fetales incluyeron el peso, la calificación de Apgar al primero y cinco minutos del nacimiento, la sobrevida y la mortalidad.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

### Estadística descriptiva:

- tendencia central (media y mediana)
- dispersión (desviación estándar y rango)

### Estadística analítica:

- Prueba “chi cuadrada”.
- Prueba “t” de Student
- Coeficiente de correlación de Pearson ( $r$ )

Se tomó como significativo el valor  $p < 0.05$ .

## ASPECTOS ÉTICOS

La investigación se apegó a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos contenida en la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial en 1964, enmendada en Tokio, Japón en 1975 y ratificada en la 52ª asamblea general realizada en Edimburgo, Escocia en octubre del 2000, corresponde al apartado II, investigación biomédica no terapéutica con humanos (investigación biomédica no clínica).

De acuerdo a base legal con fundamento en la ley general de salud en materia de investigación para la salud y considerando el título primero, capítulo único, artículos 3º y 5º . título segundo, capítulo primero, artículos 13, 14, (fracciones V, VI, VII), artículo 17, fracción 1: que al pie dice: Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivo y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que o se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Artículos 20, 21, 22 y 23. capítulo tercero, artículo 72 título sexto, capítulo único, artículos 113, 114, 115, 116 y 119.

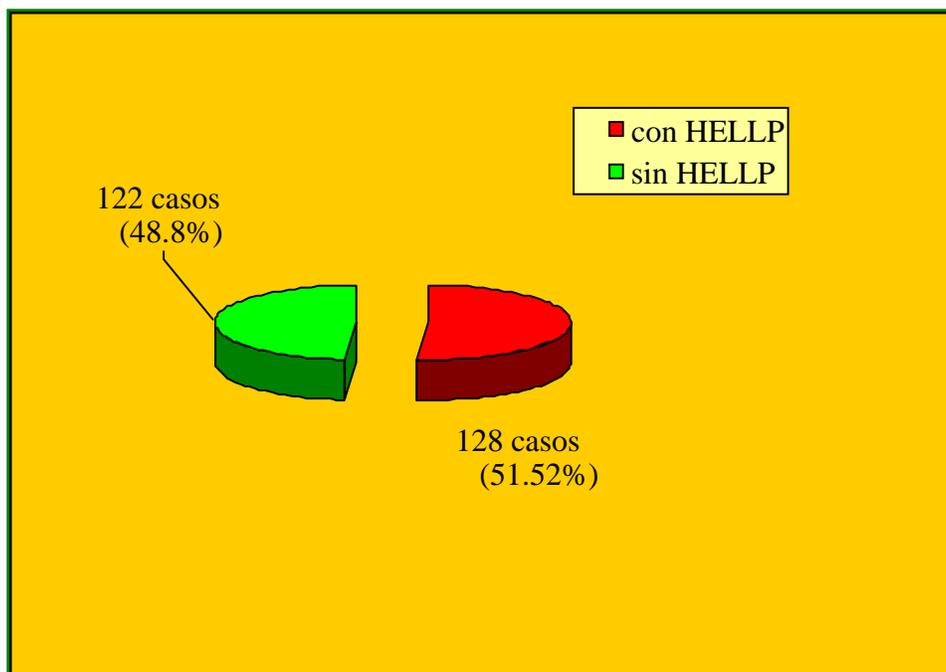
## RESULTADOS

Durante el período del estudio se registró un total de 271 pacientes con PS de las cuales se excluyeron 21 casos: 1 paciente no contaba con exámenes de laboratorio completos, 14 pacientes tenían antecedente de HTASC, 3 pacientes desarrollaron eclampsia y 3 presentaban insuficiencia renal crónica, quedando como muestra total 250 pacientes.

De las 250 enfermas con PS, encontramos que 128 enfermas desarrollaron el Sx HELLP (grupo A) de acuerdo a los criterios de la clasificación de Martin, lo que correspondió al 51.2%. Las 122 pacientes restantes no lo presentaron (grupo B), lo que correspondió al 48.8% (**Cuadro VI**) (**Figura 2**).

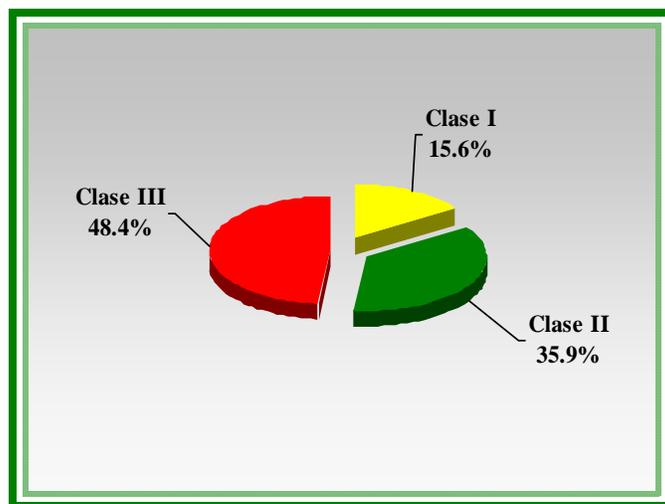
**Cuadro VI.- Frecuencia del síndrome HELLP**

<b>Grupos</b>	<b>No. casos</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Porcentaje acumulado</b>
Grupo A Preeclampsia severa con síndrome HELLP	128	51.2	51.2
Grupo B Preeclampsia severa sin síndrome HELLP	122	48.8	100
Total	250	100	100



**Figura 2.- Frecuencia del síndrome HELLP en 250 pacientes con preeclampsia severa.**

De los 128 casos del grupo A, 20 pacientes pertenecieron a la clase I, 46 enfermas a la clase II y 62 casos a la clase III de acuerdo a la clasificación de Martín, lo que correspondió al 15.6, 35.9 y 48.4% respectivamente (**Figura 3**).



**Figura 3.- Número de casos de Síndrome HELLP de acuerdo a la clasificación de Martin.**

Las principales características generales de las enfermas por grupos se muestran en el **Cuadro VII**. Como se puede observar las pacientes del grupo A mostraron valores superiores del peso materno y de la TAS y TAM en comparación con las del grupo B.

Cuadro VII.- Características generales

Parámetro	Grupo A con HELLP n = 128	Grupo B sin HELLP n = 122	Valor p
Edad (años)	28.60 ± 5.76	27.99 ± 5.98	0.40
Peso (Kg)	73.08 ± 13.41	79.28 ± 14.64	0.0005
Paridad (mediana)	2	2	0.65
Semanas de gestación	32.69 ± 3.18	33.06 ± 3.97	0.51
Tensión arterial sistólica (mmHg)	144.86 ± 16.83	149.74 ± 18.34	0.02
Tensión arterial diastólica (mmHg)	92.53 ± 12.21	94.90 ± 13	0.13
Tensión arterial media (mmHg)	110.04 ± 12.62	113.08 ± 13.67	0.06
Presión venosa central (cm agua)	8.90 ± 3.77	9.08 ± 3.27	0.69
Uresis (ml/hr)	167-17 ± 12.28	160.14 ± 10.2	0.62
Estancia en la unidad de cuidados intensivos (días)	2.31 ± 1.47	2.04 ± 2.20	0.40

En relación a los principales resultados del laboratorio clínico (“perfil preecláptico”), encontramos una diferencia significativa en la cuenta plaquetaria ( $p = 0.01$ ) a expensas de una cifra mas baja de la media del grupo A que la del grupo B así como en el nivel sanguíneo de la AST a partir de un valor más elevado de la media del grupo A ( $p = 0.0001$ ) comparada con la del grupo B (**Cuadro VIII**) y en el nivel sanguíneo de las BT ( $p = 0.006$ ) a expensas de una media más elevada del grupo A en comparación con la del grupo B.

Cuadro VIII.- Datos de laboratorio

<b>Parámetro</b>	<b>Grupo A con HELLP n = 128</b>	<b>Grupo B sin HELLP n = 122</b>	<b>Valor p</b>
Hemoglobina (gr/dL)	12.54 ± 1.84	12.44 ± 1.62	0.64
Hematocrito (%)	37.3 ± 0.80	37.43 ± 0.34	0.93
Cuenta plaquetaria (x 10 <sup>3</sup> mm <sup>3</sup> )	95801 ± 37263	203508 ± 47471	0.01
Glucosa (mg/dL)	118.13 ± 68.25	105.95 ± 50.60	0.11
Creatinina sérica (mg/dL)	0.89 ± 0.25	0.84 ± 0.31	0.21
Acido úrico (mg/dL)	6.22 ± 1.56	6.08 ± 1.71	0.52
Aspartato aminotransferasa (U/L)	128.50 ± 20.05	39.09 ± 47.86	0.0001
Alanino aminotransferasa (U/L)	115.23 ± 18.25	40.71 ± 6.15	2.64
Deshidrogenada láctica (U/L)	475.62 ± 43.35	306.18 ± 15.20	5.98
Bilirrubinas totales (mg/dL)	0.82 ± 0.16	0.39 ± 0.29	0.006
Presión coloidosmótica plasmática (mmHg)	20 ± 2.48	20.42 ± 2.26	0.95

**Cuadro IX.- Datos fetales**

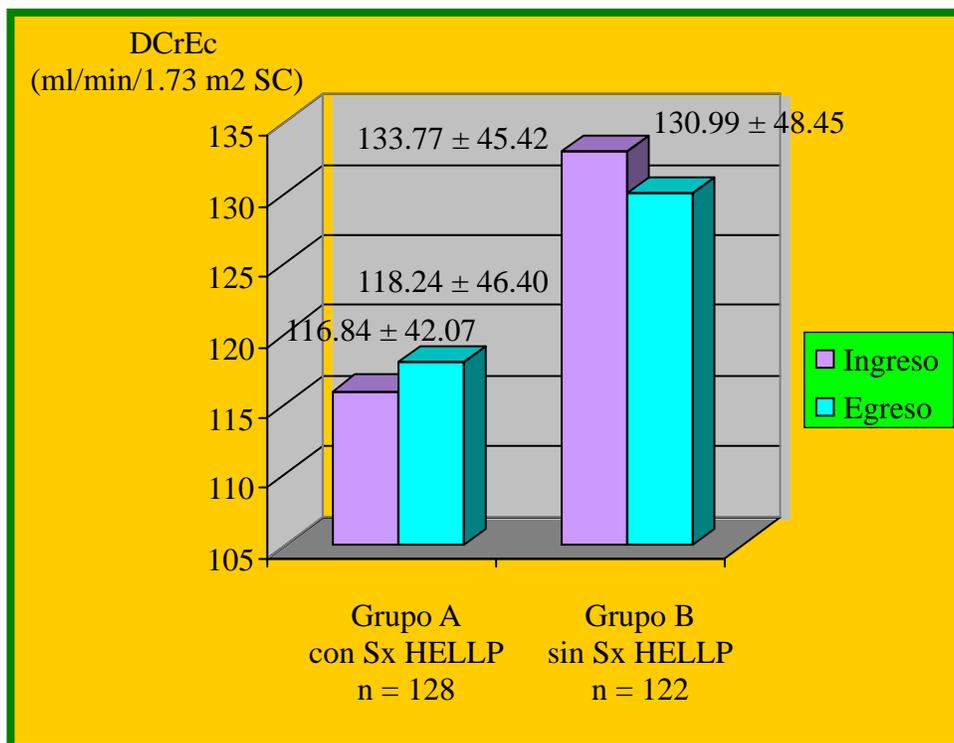
<b>Parámetro</b>	<b>Grupo A con HELLP n = 128</b>	<b>Grupo B sin HELLP n = 122</b>	<b>Valor <i>p</i></b>
Peso (gr)	1462	1499	0.06
Apgar 1 min. (mediana)	7	7	0.95
Apgar 5 min. (mediana)	8	9	0.91
Sobrevida n (%)	123 (96.09)	117 (95.90)	0.95
Mortalidad n (%)	5 (2%)	5 (2%)	0.95

Los principales datos fetales se muestran en el **Cuadro IX**. Como se puede observar, destaca que las pacientes del grupo A tuvieron productos con un menor peso al nacimiento que las del grupo B ( $p = 0.06$ ). Por lo demás, la calificación de Apgar al primero y cinco minutos del nacimiento, la sobrevida neonatal y la mortalidad neonatal resultaron similares.

La DCrEc al ingreso a la UCIA del grupo A fué  $116.84 \pm 42.07$  y la del egreso de la UCIA fué  $118.24 \pm 46.40$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.80$ ). La DCrEc del ingreso a la UCIA del grupo B fué  $133.77 \pm 45.42$  y la del egreso fué  $130.99 \pm 48.45$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.64$ ), respectivamente. La comparación de la DCrEc del ingreso a la UCIA de los dos grupos resultó diferente ( $p = 0.002$ ) al igual que la DCrE al egreso ( $p = 0.03$ ) (**Cuadro X, Figura 4**).

**Cuadro X.- Comparación de la media de la depuración de la creatinina endógena calculada del ingreso y egreso a la unidad de cuidados intensivos adultos por grupos.**

Grupos	Depuración de la creatinina endógena calculada (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC) (0.85)		Valor <i>p</i>
	Ingreso	Egreso	
<b>Grupo A con HELLP n = 128</b>	$116.84 \pm 42.07$	$118.24 \pm 46.40$	0.80
<b>Grupo B sin HELLP n = 122</b>	$133.77 \pm 45.42$	$130.99 \pm 48.45$	0.64
<b>Valor <i>p</i></b>	0.002	0.03	---



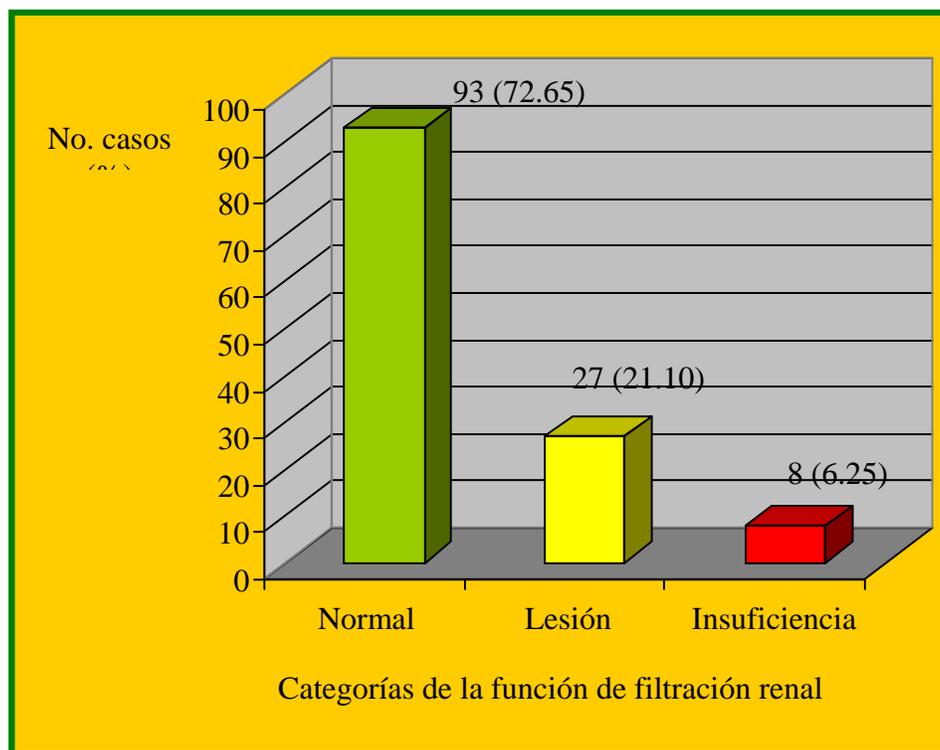
**Figura 4.- Comparación de la media de la depuración de la creatinina endógena calculada del ingreso y egreso a la unidad de cuidados intensivos adultos por grupos.**

Al ingreso a la UCIA de los 128 casos del grupo A, 93 pacientes (72.65%) tuvieron función de filtración renal normal, 27 enfermas (21.10%) tuvieron lesión y 8 casos (6.25%) tuvieron IRA (**Cuadro XI, Figura 5**). Así, la frecuencia de IRA en las pacientes del grupo A fué de 6.25% (8 casos).

Por clases del Sx HELLP, de las 128 pacientes que formaron el grupo A se encontró que, a su ingreso a la UCIA, de las enfermas que se incluyeron en la clase I (n = 20) 13 casos (65%) tuvieron la función de filtración renal normal, 4 pacientes (20%) ingresaron con lesión y 3 casos (15%) presentaron IRA. De las enfermas con clase II (n = 46), 35 casos (76.09%) ingresaron con su función de filtración renal normal, 10 enfermas (21.74%) cursaron con lesión y 1 paciente (2.17%) ingresó con IRA. De las pacientes con clase III (n = 62) se registraron 45 casos (72.58%) con función de filtración renal normal, 13 enfermas (20.97%) ingresaron con lesión y 4 pacientes (6.45%) tuvieron IRA (**Cuadro X**).

**Cuadro XI.- Distribución por clases del Sx HELLP de la función de filtración renal acorde a la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de las pacientes del grupo A al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.**

<b>Función renal (DCrEC)</b>	<b>Clase I</b>	<b>Clase II</b>	<b>Clase III</b>	<b>Total (n)</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal ( $> 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ ) 0.85	13	35	45	93	72.65
Lesión (90 a $60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ ) 0.85	4	10	13	27	21.10
Insuficiencia ( $> 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ ) 0.85	3	1	4	8	6.25
<b>Total</b>	20	46	62	128	100

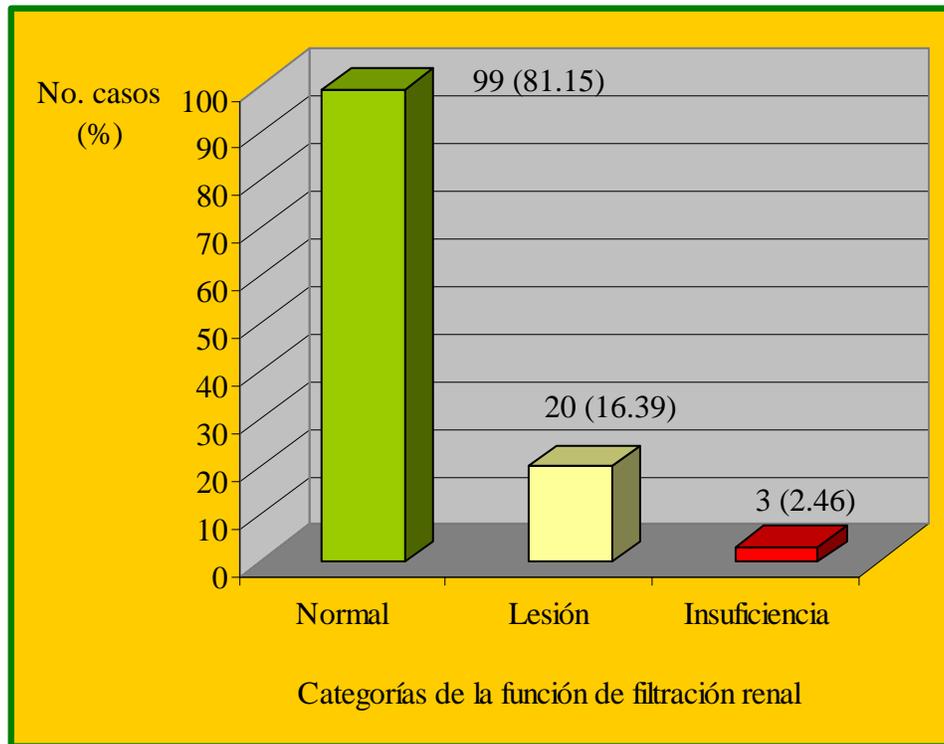


**Figura 5.- Distribución por categorías de la función de filtración renal acorde a la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de las pacientes del grupo A al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.**

De los 122 casos del grupo B se encontró que 99 pacientes (81.15%) ingresaron a la UCIA con la función de filtración renal normal, 20 enfermas (16.39%) tuvieron lesión y 3 casos (2.46%) tuvieron IRA (**Cuadro XII, Figura 6**). Así, la frecuencia de IRA en el grupo B del ingreso a la UCIA fué 2.46% (3 casos).

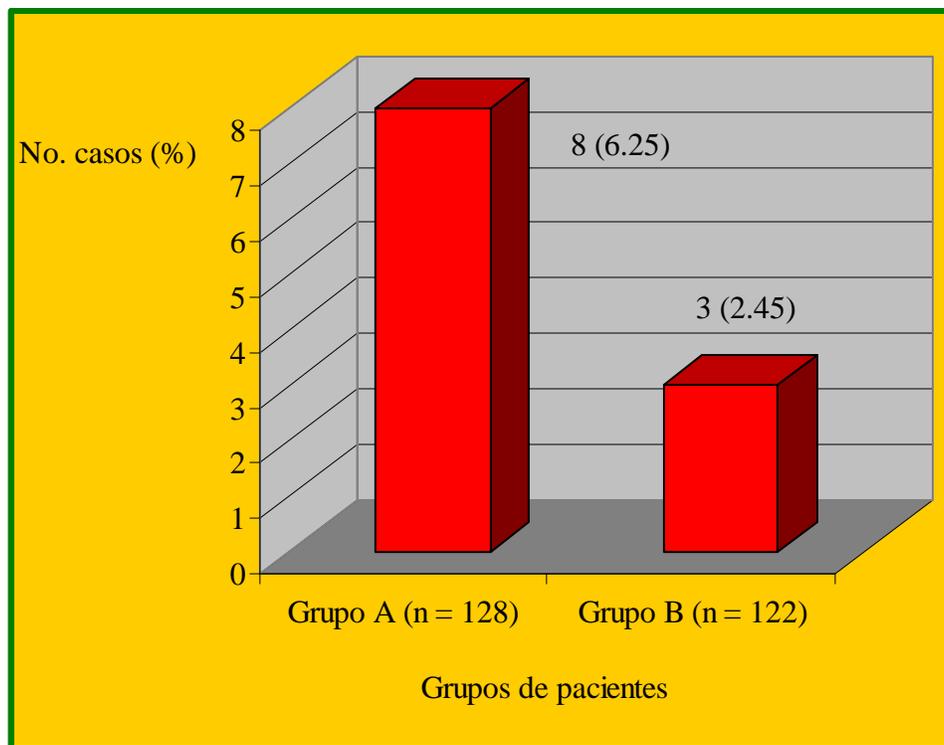
**Cuadro XII.- Distribución por categorías de la función de filtración renal acorde a la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de las pacientes del grupo B al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.**

<b>Función renal (DCrEc)</b>	<b>No. casos</b>	<b>Porcentaje</b>
Normal ( $> 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ ) 0.85	99	81.15
Lesión (90 a 60 $\text{ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ ) 0.85	20	16.39
Insuficiencia ( $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2 \text{ SC}$ ) 0.85	3	2.46
<b>Total</b>	122	100



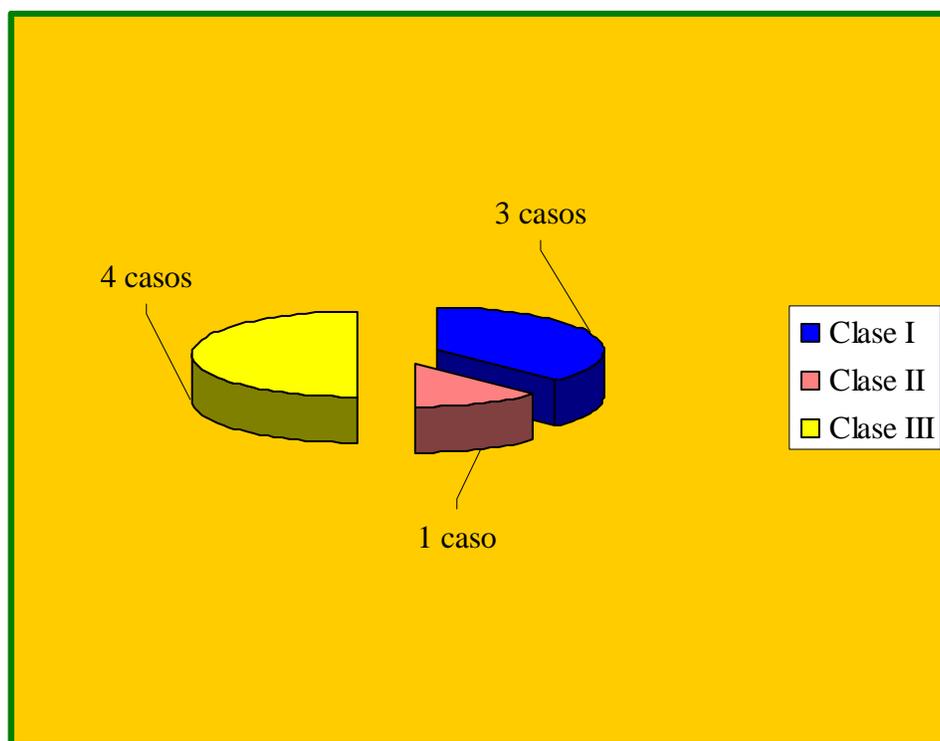
**Figura 6.- Distribución por categorías de la función de filtración renal acorde a la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de las pacientes del grupo B al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.**

La frecuencia de casos de IRA del grupo A versus la del grupo B resultó significativa (grupo A 8 casos vs. grupo B 3 casos,  $p$  0.005) (**Figura 7**).



**Figura 7.- Comparación de la frecuencia de casos de insuficiencia renal aguda por grupos (grupo A 8 casos vs. grupo B 3 casos,  $p$  0.005).**

De las 8 pacientes del grupo A que tuvieron IRA se encontró que 3 pacientes pertenecieron a la clase I del Sx HELLP, 1 caso a la clase II y 4 enfermas a la clase III. Así, la IRA resultó más frecuente en la clase III del grupo A (**Figura 8**).

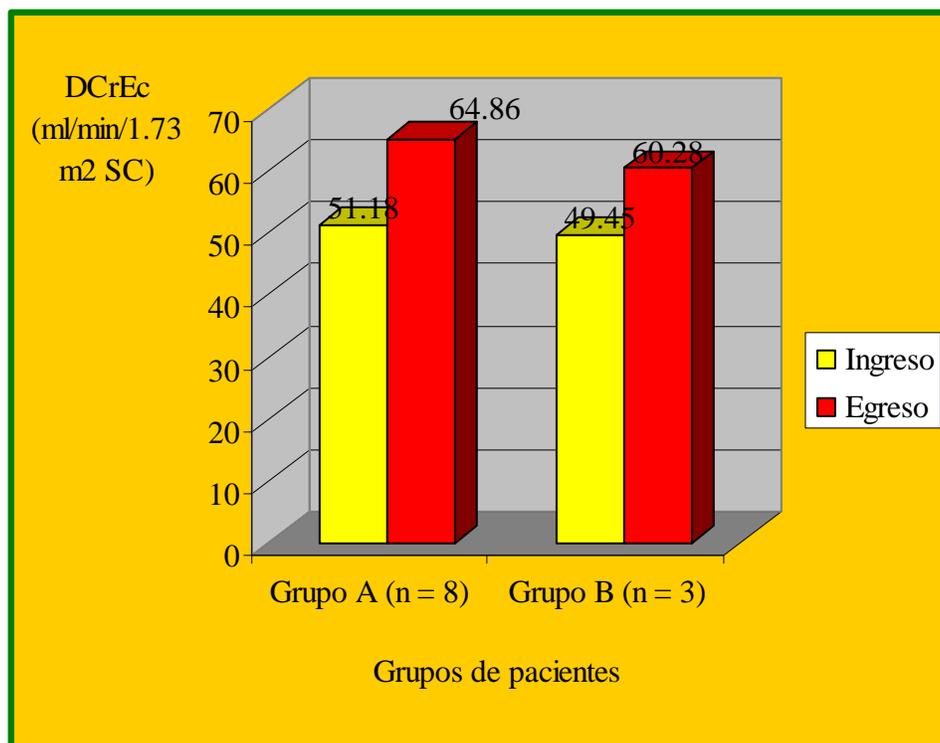


**Figura 8.- Distribución por clases del síndrome HELLP de los casos que presentaron insuficiencia renal aguda del grupo A.**

Por grupos, a su ingreso a la UCIA la media de la DCrEc de las 8 enfermas del grupo A que tuvieron IRA fué  $51.18 \pm 16.34$  y la del egreso  $64.86 \pm 34.72$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.33$ ) y la del grupo B  $49.45 \pm 12.13$  y  $60.28 \pm 6.59$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.24$ ), respectivamente (**Cuadro XIII**).

**Cuadro XIII.- Comparación de la media de la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de los casos que presentaron insuficiencia renal aguda por grupos al ingreso y egreso de la unidad de cuidados intensivos adultos.**

Parámetro	DCrEc (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC) 0.85		Valor <i>p</i>
	Ingreso	Egreso	
Grupo A (n = 8)	$51.18 \pm 16.34$	$64.86 \pm 34.72$	0.33
Grupo B (n = 3)	$49.45 \pm 12.13$	$60.28 \pm 6.59$	0.24



**Figura 9.- Comparación de la media de la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de los casos que presentaron insuficiencia renal aguda por grupos al ingreso y egreso de la unidad de cuidados intensivos adultos.**

En el **Cuadro XIV** se muestra en detalle la media de la DCrEc del ingreso y egreso de cada paciente que presentaron IRA por grupos. Como se puede observar tanto las pacientes del grupo A como las del grupo B mostraron mejoría de su función de filtración renal a su egreso de la UCIA a partir de sus valores de ingreso, sin embargo éste cambio no alcanzó una diferencia significativa.

**Cuadro XIV.- Comparación de la media de la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) del ingreso y egreso de las pacientes que tuvieron insuficiencia renal aguda por grupos.**

No caso	DCrEc (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC) 0.85	
	Ingreso	Egreso
<b>Grupo A</b>		
1	52,89	56,42
2	55,09	47,22
3	58,49	49,49
4	11,16	142,93
5	58,92	54,71
6	59,5	81,13
7	54,94	28,56
8	58,46	58,46
Promedio	51.18 ± 16.34	64.86 ± 34.72
Valor p	0.33	
<b>Grupo B</b>		
9	55,9	67,88
10	57	57
11	35,45	55,97
Promedio	49.45 ± 12.13	60.28 ± 6.59
Valor p	0.24	

Por categorías del Sx HELLP, para la clase I la media de la DCrE de ingreso a la UCIA fue  $56.31 \pm 2.25$  y la del egreso  $43.49 \pm 13.46$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.30$ ), para la clase II  $59.5$  y  $81.13$  ( $p$  no calculada por tratarse de un solo caso) y para la clase III  $40.84 \pm 25.86$  y  $82.94 \pm 52.06$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.36$ ), respectivamente. La media de la DCrEc de las tres clases del Sx HELLP al ingreso fue de  $51.18 \pm 16.34$  y la del egreso  $64.86 \pm 34.72$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup> SC ( $p = 0.33$ ) (**Cuadro XV**).

Como se puede observar en la clase I se encontró un deterioro de la DCrEc del egreso de la UCIA en comparación con la del ingreso, sin embargo dicho cambio no resultó significativo ( $p = 0.30$ ) no así en las clases II y II en que se documentó una mejoría de la DCrE del egreso a partir de la del ingreso, de igual manera tal situación no tuvo significancia estadística (clase II con  $p$  no calculada por tratarse de un solo caso, clase III  $p = 0.36$ ), respectivamente) (**Cuadro XV**). Así, la clase I resultó la única categoría con deterioro de la función renal de filtración. Una sola paciente del grupo A perteneciente a la clase I del Sx HELLP necesitó que se le iniciara en hemodiálisis temporal en el puerperio. Así, la frecuencia del tratamiento dialítico fue del 0.78% (1/128 casos grupo A).

**Cuadro XV.- Comparación de la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) de las 8 pacientes del grupo A que presentaron insuficiencia renal aguda a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos.**

Categorías	DCrEc (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC) 0.85		Valor <i>p</i>
	Ingreso	Egreso	
Clase I (n = 3)	56.31 ± 22.50	43.49 ± 13.46	0.30
Clase II (n = 1)	59.5	81.13	-----
Clase III (n = 4)	40.84 ± 25.86	82.94 ± 52.06	0.36
Promedio	51.18 ± 16.34	64.86 ± 34.72	0.33

En el **Cuadro XVI** se muestra en detalle la DCrEc del ingreso y egreso de la UCIA de cada una de las 8 pacientes que presentaron IRA del grupo A.

**Cuadro XVI.- Comparación de la depuración de la creatinina endógena calculada (DCrEc) del ingreso y egreso de la unidad de cuidados intensivos de cada una de las 8 pacientes con Insuficiencia renal aguda del grupo A por clases del Sx HELLP.**

No. caso	DCrEc (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> SC) 0.85	
	Ingreso	Egreso
<b>Clase I</b>		
1	55,09	47,22
2	58,92	54,71
3	54,94	28,56
Promedio	56.31 ± 22.50	43.49 ± 13.46
<b>Clase II</b>		
4	59.5	81.13
Promedio	59.5	81.13
<b>Clase III</b>		
5	52,89	56,42
6	58,49	49,49
7	11,16	142,93
8	58,46	58,46
Promedio	40.84 ± 25.86	82.94 ± 52.06
<b>Promedio total</b>	<b>51.18 ± 16.34</b>	<b>64.86 ± 34.72</b>

Finalmente, la  $r$  de la cuenta plaquetaria vs. DCrEc del grupo A de su ingreso a la UCI fué 0.03 y la del egreso 0.62. Para el grupo B la  $r$  entre ambos parámetros fué 0.23 y 0.22, respectivamente (**Cuadro XVII**).

**Cuadro XVII.- Correlación de la cuenta plaquetaria versus la depuración de la creatinina endógena calculada al ingreso y egreso de la unidad de cuidados intensivos por grupos.**

<b>Grupos</b>	<b>Mediciones en la UCI</b>	
	<b>Ingreso</b>	<b>Egreso</b>
Grupo A (n = 128)	0.03	0.62
Grupo B (n = 122)	0.23	0.22

## DISCUSION

La anemia hemolítica microangiopática se describió por primera vez en 1952 refiriéndose a un grupo de alteraciones clínicas secundarias a la fragmentación de los eritrocitos dentro de la microcirculación produciendo hemólisis. La primera publicación sobre esta condición hematológica en las pacientes embarazadas se debe a Pritchard y cols.<sup>24</sup> quienes, en 1954, describieron un cuadro de destrucción de eritrocitos, plaquetopenia y alteraciones hemostáticas en algunas enfermas con P-E.

En México, López Llera y cols.<sup>25</sup> reportaron en 1976 la presencia de trastornos en la hemostasis en pacientes con eclampsia entre los que destacaba la trombocitopenia. En 1981, Díaz de León y cols.<sup>26</sup> describieron 20 casos de IRA y hemólisis intravascular en pacientes con embarazo complicado con P-E. Espinosa y Díaz de León<sup>27</sup> en 1982 publicaron un estudio que incluyó 79 pacientes con P-E que se complicaron con microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular. En ese mismo año, Weinstein<sup>11</sup> publicó 29 casos con hallazgos similares a los que denominó Sx HELLP a partir de un acrónimo de sus iniciales en inglés H (hemólisis), EL (elevación de enzimas hepáticas) y LP (cuenta plaquetaria reducida).

A partir de la publicación de Weinstein, el término Sx HELLP se ha utilizado extensamente en la literatura mundial para describir a un grupo de pacientes preeclámpticas portadoras de un particular estado de gravedad de la enfermedad. Sin embargo, puesto que el denominado Sx HELLP se presenta exclusivamente en las pacientes con P-E, actualmente ya no se

considera un síndrome por lo que algunos autores opinan que no se debe utilizar como un término diagnóstico y proponen que los hallazgos se deben denominar “microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular”, es decir MTHI por sus iniciales en español <sup>28</sup>.

La frecuencia en México de ésta patología (Sx HELLP o MTHI) de acuerdo a un reporte en el que participaron ocho hospitales nacionales, a diferencia de otros países, varía del 4.4 al 31.2% en las pacientes preeclámpticas <sup>20</sup>. En nuestro estudio encontramos una incidencia del 51.2% (128/250 pacientes embarazadas con PS), una cifra muy elevada que se puede explicar a partir de que, de inicio, utilizamos la clasificación de Martín <sup>14</sup> y no la de Sibai <sup>13</sup>.

En el presente estudio tomamos como base a la clasificación de Martín acorde a la cuenta plaquetaria baja ( $< 150,000 /\text{mm}^3$ ) debido a que: 1.- la trombocitopenia es el parámetro cardinal para el diagnóstico del Sx HELLP, 2.- se utiliza como criterio mayor para determinar la gravedad del cuadro, 3.- es el patrón de referencia para evaluar el pronóstico materno-fetal y 4.- sirve como parámetro para evaluar la respuesta al tratamiento corticoide, tanto en la madre como en el producto, no así la elevación enzimática a partir de daño hepatocelular y los datos de anemia hemolítica microangiopática.

En nuestro trabajo encontramos que la diferencia de la cuenta plaquetaria de los grupos A y B tuvo una significancia estadística claramente suficiente para diagnosticar si las pacientes tuvieron o no Sx HELLP ( $p = 0.01$ ) lo cual también se reflejó en los niveles sanguíneos de la AST y de las BT en los que encontramos también una diferencia importante en ambos grupos ( $p = 0.001$  y  $0.006$ , respectivamente) a favor del grupo A. Así, la forma elegida de

estudiar a las pacientes utilizando de inicio la clasificación de Martin resultó adecuada.

En relación a nuestros resultados, las características principales de las pacientes de ambos grupos resultaron similares, a excepción de valores mayores del peso (posiblemente por edema generalizado), TAS y TAM que presentaron las pacientes del grupo A.

El Sx HELLP se presenta en la mayoría de los casos (87%) antes de la semana 37 de la gestación <sup>29</sup>. Martin ha reportado que la presentación del cuadro ocurre en promedio entre las 31 a 33 semanas <sup>30</sup>, en nuestras enfermas encontramos una media de  $32.69 \pm 3.18$  semanas, lo cual resultó acorde con la literatura actual.

Las pacientes del grupo A tuvieron productos con menor peso al nacimiento que las del grupo B ( $p = 0.06$ ), un resultado esperado ya que la P-E tiene repercusión fetal importante v.gr. restricción del crecimiento intrauterino, el resto de los resultados neonatales fueron similares en ambos grupos. La mortalidad perinatal se ha reportado en la literatura del 7 al 60% aproximadamente y cuando se asocia a ruptura hepática la cifra se incrementa en un 30% <sup>15</sup>. En nuestro estudio encontramos que la frecuencia de la mortalidad neonatal fué del 2% (2 casos) tanto para las pacientes del grupo A como para el grupo B, una cifra más baja que la reportada en otros trabajos.

Las complicaciones más frecuentes que se asocian a la P-E son la inestabilidad hemodinámica, descontrol de la presión sanguínea, alteraciones hematológicas, hemorragia cerebral, daño hepático, deterioro de la función renal y compromiso pulmonar <sup>15, 16, 19, 20, 22, 31</sup>. De todos los órganos blanco complicado nos ha interesado estudiar la función de filtración renal para compararla en las enfermas preeclámpticas con y sin Sx HELLP y en

especial analizar los casos complicados que progresan a IRA.

En éste contexto, encontramos que la DCrEc del grupo A durante toda la estancia en la UCIA resultó inferior a la del grupo B, esta diferencia resultó significativa al ingreso ( $p = 0.002$ ) y al momento del egreso de las pacientes ( $p = 0.03$ ). En ambos grupos, la tendencia fué hacia la estabilidad. Sin embargo, al practicar un análisis en mayor detalle de los casos, encontramos que las pacientes con clase I del Sx HELLP esto es, del grupo A, evolucionaron al empeoramiento sin haber alcanzado una diferencia significativa. Además, la única enferma que ameritó tratamiento dialítico (hemodiálisis) en el puerperio perteneció a la clase I.

En cuanto a la función de filtración renal de las enfermas preeclámpticas con Sx HELLP lo más frecuente fué encontrarlas a su ingreso con función normal en 72.65% y con lesión renal en 21.10%. La frecuencia de IRA en ellas fué del 6.25% (8 casos). Al respecto, en un estudio de Sibai y cols.<sup>17</sup> que incluyó 435 pacientes con embarazo complicado con Sx HELLP encontraron que la frecuencia de IRA fué del 7.4% (32 casos) y Abrough y cols.<sup>19</sup> la reportaron del 66% en un estudio que incluyó doce enfermas. Como se puede observar, nuestros resultados se mostraron acordes a la literatura actual.

Además, encontramos que la frecuencia de IRA de las pacientes del grupo B fué del 2.46% (3 de 122 casos), una cifra reducida en comparación con la del grupo A. Con estos datos podemos establecer la prevalencia relativa de la IRA (análogo del riesgo relativo) la cual fué del 2.66 (8/3 casos) lo que implica que una enferma con PS que se complica con Sx

HELLP tiene 2.66 veces mayor riesgo de presentar IRA en comparación con una enferma de las mismas características sin el síndrome.

En relación a la evolución, solo una enferma de las ocho que presentaron IRA en el grupo A se inició en hemodiálisis temporal en el puerperio por lo que la frecuencia del método fué 0.78% (1/128 casos x 100). La fisiopatología de la IRA durante la gestación o en el puerperio de las pacientes preeclámplicas con Sx HELLP es compleja y multifactorial <sup>31</sup>, la corrección del volumen circulante, el control de la presión sanguínea y la interrupción gestacional programada una vez alcanzada la estabilización hemodinámica materna pueden reducir la posibilidad de complicaciones entre ellas la IRA por lo que éstos parámetros se deben incluir en el tratamiento de éste tipo de enfermas <sup>32</sup>.

En nuestro estudio encontramos una débil correlación positiva entre la cuenta plaquetaria y la DCrEc en cada grupo, destacó que la *r* final del grupo A tuvo un valor de 0.62 el cual que se interpreta como moderadamente positiva. Esto significa que a mayor cuenta plaquetaria le corresponde una DCrEc más elevada para el grupo. Sin embargo, pensamos que más bien es la sumatoria de la corrección de todos los factores ya citados la responsable de una adecuada función de filtración renal en las pacientes preeclámplicas con Sx HELLP.

La P-E es la primera causa de mortalidad materna en nuestro país. Específicamente, los informes de mortalidad materna para el Sx HELLP en la actualidad varían de 0.6 a 3.5%. En las dos series más grandes, publicadas por Sibai y cols. <sup>18</sup> y por Deruelle y cols. <sup>33</sup>, la reportaron del 1.1% y 0.6% respectivamente. En nuestra serie de 128 pacientes con PS y Sx HELLP no se registró ningún caso de muerte materna.

Nuestra casuística es una de las más grandes reportadas en nuestro medio, debido a que la mayoría de los reportes nacionales <sup>34</sup> e internacionales <sup>35</sup> con frecuencia corresponden a casos aislados o a un reducido número de pacientes, los resultados aquí mostrados a partir de un gran tamaño de muestra pueden contribuir sólidamente al conocimiento integral de la enfermedad.

## CONCLUSIONES

1. Las pacientes del grupo A mostraron una DCrE más reducida que las del grupo B. Para ambos grupos los valores del ingreso resultaron similares a los del egreso.
2. La frecuencia de la IRA en las pacientes embarazadas con PS y Sx HELLP fué de 6.25% (8/128 pacientes).
3. Del grupo A, la clase III del Sx HELLP fué la categoría en la que se encontraron más casos con IRA (4/8 casos).
4. Al egreso de la UCIA, los casos de IRA pertenecientes a la clase I del Sx HELLP (3/8 casos) mostraron un discreto deterioro de la DCrE y las enfermas de las clases II y III evolucionaron con discreta mejoría, en ambas situaciones los cambios no alcanzaron significancia estadística.

## **RECOMENDACIONES**

Sugerimos que la DCrEc debe ser parte del protocolo de estudio de todas las pacientes embarazadas con P-E en general ya que además de que se puede calcular de manera fácil, ofrece la ventaja de estimar la función renal de filtración con fines del diagnóstico y tratamiento tempranos cuando se trata de función normal, lesión o IRA y para monitorizar los resultados de la terapéutica.

**ANEXOS**

Anexo 1.- Carta de consentimiento informado

No procede por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

## Anexo 2.- Hoja de recolección de datos.

<b>DATOS MATERNOS</b>			
Nombre	NSS	Edad	Paridad
Semanas de gestación	Dx:	Sx HELLP si ( ) no ( )	Días estancia en la UCI
Parámetro	Ingreso a la UCI	Egreso de la UCI	Parto vaginal ( ) cesárea ( )
Tensión arterial sistólica (mmHg)			
Tensión arterial diastólica (mmHg)			
Tensión arterial media (mmHg)			
Presión venosa central (cm Agua)			
Uresis (ml./hr.)			
Complicaciones obstétricas			
Hemoglobina (gr/dL)			
Cuenta plaquetaria Mil x mm <sup>3</sup>			
Glucemia (mg/dL)			
Creatinina sérica (mg/dL)			
Depuración de la creatinina endógena (ml/min/1.73m <sup>2</sup> SC)			
Acido úrico (mg/dL)			
Alanino aminotransferasa (U/L)			
Aspartato aminotransferasa (U/L)			
Deshidrogenasa láctica (U/L)			
Dismorfismo eritrocitario en un frotis de sangre periférica			
Presión oncótica plasmática (mmHg)			
Infección de vías urinarias			
<b>DATOS FETALES</b>			
Peso	Apgar min. 1	Apgar min. 5	
Complicaciones		Sobrevida	Mortalidad

## Anexo 3.- Cronograma de actividades 2009-2010

Actividad	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo Abril	Mayo Junio
Investigación bibliográfica	xxxxx					
Marco teórico	xxxxx					
Elaboración del proyecto de investigación	xxxxx	xxxxx				
Presentación al comité DEIS			xxxxx			
Recolección de resultados			xxxxx	xxxxx		
Análisis de los resultados				xxxxx	xxxxx	
Elaboración del reporte escrito					xxxxx	
Presentación de la tesis						xxxxx
Envío para su publicación						xxxxx

**BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Madrazo CJM, Malacara VA. Fisiología renal en el embarazo. En Hernández PJA, Estrada AA. Medicina Crítica y Terapia Intensiva en Obstetricia. México. Intersistemas SA de CV. 2007. pp. 47-54
- 2.- Koeppen BM, Stanton BA. Renal physiology. 2<sup>th</sup> Ed. St. Louis Missouri USA. Mosby-Year Book. 1996. pp. 33.
- 3.- Rodrigo E, Martín de Francisco A, Escallada R, Ruiz JC, Fresnedo GF, Piñera C, et al. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int* 2002; 61: 11-17.
- 4.- Foley MR. Obstetric Intensive Care: A Practical Manual. Philadelphia USA. WB Saunders Co. 1997. pp. 69-70.
- 5.- Duarte MP. Insuficiencia renal aguda y tratamiento con hemodiálisis. En Hernández PJA, Estrada AA. Medicina Crítica y Terapia Intensiva en Obstetricia. México. Intersistemas SA de CV. 2007. pp. 407-413.
- 6.- Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez BTE, Ávila EF, Salazar ED, Morales RG y cols. Insuficiencia renal aguda en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrol Mex.* 1999; 20 (2): 69-72.
- 7.- Briones GJC, Díaz de León PM, Meza VM, García RL, Villagrán UA, Cardona CHJG y col. Disfunción renal en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrol Mex.* 1999; 77 20 (2): 65-68.
- 8.- Díaz de León PMA, Briones GJC, Moreno SAA, González DJI. Patología renal en el embarazo. *Nefrol Mex.* 2006. 27 (1): 20-26.

- 9.- ACOG. Practical bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. *Obstet Gynecol.* 2002; 99: 159-67.
- 10.- Norma Técnico Médica para la Prevención y Manejo de la Preeclampsia-Eclampsia. México. Dirección de prestaciones médicas del IMSS. 2005. pp. 1-30.
- 11.- Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 142: 159–167.
- 12.- Weinstein L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and thrombocytopenia. *Obstet Gynecol.* 1985; 66: 657–660.
- 13.- Sibai BM, Taslimi MM, El-Nazer A, Mabie BC, Ryan GM. Maternal-perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 501–9.
- 14.- .- Martin JN Jr, Rinehart B, May WL. The spectrum of severe preeclampsia: comparative analysis by HELLP syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180: 1373–1384.
- 15.- Barton RJ, Sibai BM. Diagnosis and management of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome. *Clin Perinatol.* 2004; 31: 807– 833.
- 16.- Mattar F, Sibai BM. Eclampsia. VIII. Risk factors for maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 192: 2; 307-312.
- 17.- Sibai BM, Ramadan MK. Acute renal failure in pregnancies complicated by hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Am J Obstet Gynecol.* 1993. 168; 1682-1687.

- 18.- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I. Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol.* 1993; 169: 1000–1006.
- 19.- Abrough F, Boujdaria R, Nouria S. HELLP syndrome: incidence and maternal-fetal outcome: a prospective study. *Int Care Med.* 1992. 18; 272-277.
- 20.- Romero AJF, Lara GAL, Ramos LJC, Izquierdo PC. Morbilidad y mortalidad materna en el síndrome HELLP. *Ginec Obstet Mex.* 2001; 69: 189-193.
- 21.- Rodríguez GD, Godina GM, Hernández ChA, Ramírez GA, Hernández CR. Preeclampsia severa, síndrome HELLP e insuficiencia renal. *Ginec Obstet Mex.* 1997; 66: 48-51.
- 22.- Vázquez RJG. Hipertensión Arterial por Preeclampsia Eclampsia. México. Editorial Prado. 2007. pp. 63-64.
- 23.- Thadhani R, Pascual M, Bonventre J. Acute renal failure. *N Engl J M.* 1996. 334; 22: 1448-1460.
- 24.- Pritchard JA, Ratnoff OD, Wesisman R Jr. Hemostatic defects and increased red cell destruction in pre-eclampsia eclampsia. *Obstet Gynecol.* 1954; 2: 159-164.
- 25.- López-Llera MM, Espinosa MM, Díaz de León PM, Rubio MC. Abnormal coagulation and fibrinolysis in eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 124: 681-687.
- 26.- Díaz de León PM, Vargas SLB, Espinosa MM, Martínez GM. Insuficiencia renal aguda, anemia hemolítica y trombocitopenia en toxemia del embarazo. *Nefrol Mex.* 1981. 1: 5-12.

- 27.- Espinosa MM, Díaz de León PM, Yañez MI, Nenijer CHJH, Colmenares MI. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en la toxemia. Rev Med IMSS. 1982; 20: 35-41.
- 28.- Díaz de León PMA, Briones GJC, Meneses CJ, Moreno SAA. Microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular en hipertensión por embarazo. La mentira del síndrome de HELLP. Cir Ciruj. 2006; 74: 211-216.
- 29.- Sibai BM. The HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): much ado about nothing ? Am J Obstet Gynecol. 1990; 162: 311–316.
- 30.- Martin Jr JN, Blake PG, Lowry SL, Perry KG, Files JC, Morrison JC. Pregnancy complicated by preeclampsia-eclampsia with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: how rapid is postpartum recovery ? Obstet Gynecol. 1990; 76: 737-741.
- 31.- Abraham KA, Kenelly M, Dorman AM, Walshe JJ. Pathogenesis of acute renal failure associated with the HELLP syndrome; a case report and review of the literature. Eur Jour Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003. 108: 99-102.
- 32.- Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. Obstet Gynecol. 2003; 102: 181–192.
- 33.- Deruelle P, Coudoux E, Ego A, Houfflin-Debarge V, Codaccioni X, Subtil D. Risk factors for post-partum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome. A study in 453 consecutive pregnancies. Eur Jour Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006.125:59-65.

34.- Delgado MD, Villa VF, Panduro BJG, Guzmán SA, Velasco BA. Insuficiencia renal aguda asociada al síndrome de HELLP. Presentación de un caso. Ginec Obst Mex. 1994; 62: 292-295.

35.- Dams QTM, De Vleeschouwer MHM, Van Dongen PWJ. Acute HELLP syndrome postpartum with renal failure. Eur Jour Obst Gynecol Reprod Biol. 1995; 62: 127-130.