

Insuficiencia renal aguda en pacientes toxémicas

Elizabeth Pérez Cruz,* Manuel Poblano Morales**

RESUMEN

Objetivo. Analizar las características epidemiológicas e identificar factores de riesgo y pronósticos de las pacientes con preeclampsia/eclampsia que desarrollan insuficiencia renal aguda. **Material y métodos.** Se realizó una revisión de los expedientes de pacientes admitidas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de junio del 2002 a junio del 2003, con diagnóstico de preeclampsia/eclampsia de acuerdo con los criterios de la ACOG y que desarrollaron insuficiencia renal aguda. Se realizó análisis con proporciones y desviación estándar. **Resultados.** Se determinó una prevalencia de preeclampsia/eclampsia de 4.08%, de las cuales 7.1% desarrollaron insuficiencia renal aguda. El promedio de edad para las pacientes fue de 26.8 ± 6.5 años, la edad gestacional fue de 34.5 semanas. El 31% fueron primíparas y las restantes tuvieron de 3.5 ± 1.6 embarazos en promedio. El 92% ingresaron a la terapia intensiva, de las cuales 23% requirieron de hemodiálisis. **Conclusiones.** La insuficiencia renal aguda es una causa de complicaciones maternas en pacientes toxémicas en donde la determinación temprana y manejo apropiado establecen un pronóstico favorable.

Palabras clave: preeclampsia, eclampsia, insuficiencia renal aguda.

ABSTRACT

Objective. To analyze the epidemiology, risk factors and prognosis of acute renal failure episodes in patients bearing the diagnosis of preeclampsia-eclampsia women. **Material and methods.** A descriptive, observational cross-sectional study was carried-out from June 2002 to June 2003, which included patients bearing the diagnosis of preeclampsia-eclampsia according to the ACOG criteria and who eventually developed acute renal failure. The analysis of our results is presented in percentages and using standard deviation. **Results.** We determined a prevalence of 4.08% from this subgroup, 7.1% ultimately developed acute renal failure. Their mean age was 26.8 years and the mean weeks' gestation was 34.5. 31% of our patients were primigravidae while the remainder showed a mean of 3.5 prior pregnancies. 92% of our preeclampticas patients were admitted to the ICU, of whom 23% required hemodialysis. **Conclusions.** Acute renal failure is a common adverse outcome of toxemic pregnancy. The early diagnosis and accurate and diligent treatment of this condition poses a better prognosis in this group of patients.

Key words: Preeclampsia, eclampsia, acute renal failure.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos ocurren en 6 a 8% de los embarazos y contribuyen significativamente en la morbilidad y mortalidad materna y neonatal, representan la segunda causa de muerte materna después del embolismo en aproximadamente 15%.¹ Según la CDCP (Center for Disease Control and Prevention) en Estados Unidos se reporta una mortalidad de 19.6% en embarazos de ≥ 20 semanas de gestación por complicaciones de preeclampsia y eclampsia. El 51% asociado a preeclampsia y el resto a eclampsia. Las principales causas fueron: enfermedad vascular cerebral (38.7%), insuficiencia renal aguda y hepática (12.5%) y síndrome de HELLP (7.1%).²

La lesión renal característica es la endoteliosis glomerular. La filtración glomerular y el flujo sanguíneo renal disminuyen ocasionando un decremento en la fracción de filtración, con un decremento modesto de aproximadamente 25%. El principal manejo de la insuficiencia renal aguda incluye el soporte y tratamiento dialítico en tanto se recobra la función renal, sin embargo, deben excluirse otras condiciones especialmente reversibles como deshidratación y uropatía obstructiva.^{3,4}

El pronóstico de estas pacientes depende de la función renal previa, de la causa que originó la insuficiencia renal aguda y de la pronta instauración del tratamiento. Los casos de necrosis tubular usualmente se resuelven completamente en un lapso de una a tres semanas mientras que la

* Residente de 4º año de Medicina Interna.

** Jefe del Servicio de Cuidados Intensivos.

necrosis cortical bilateral es irreversible en 20% de los casos y como secuela evolucionan a insuficiencia renal crónica.⁵

METODOLOGÍA

Estudio longitudinal retrospectivo, observacional, en donde se revisaron los expedientes de pacientes admitidas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido de junio del 2002 a junio del 2003, con diagnóstico de preeclampsia/eclampsia de acuerdo con criterios de la ACOG y que desarrollaron insuficiencia renal aguda. Se excluyeron del análisis aquellos con diagnósticos diferentes a los de preeclampsia/eclampsia e insuficiencia renal aguda. Las variables que se utilizaron son edad, determinación de urea, creatinina y depuración de creatinina en 24 horas. Se registraron las determinaciones realizadas al momento de ingreso, así como el pico máximo, y al egreso. La determinación de creatinina sérica se realizó por el método de Jaffé. La determinación de urea se realizó mediante test cinético UV de la urea. La depuración de creatinina en 24 horas fue calculada con base en la Cr sérica y urinaria en una recolección de 24 horas, determinada por el método de Jaffé, empleando la fórmula Dep. Cr = Vol./1440 x CrO/CrS (Dep. Cr: depuración de creatinina en orina de 24 horas expresada en mL/min; Vol.: volumen urinario en 24 horas expresado en mL; 1,440 tiempo expresado en mins; CrO: creatinina urinaria expresada en mg/dL y CrS: creatinina sérica expresada en mg/dL). La recolección de datos se realizó en una ficha determinada, la cual incluyen características demográficas y factores de riesgo. Se empleó para el análisis proporciones y desviación estándar.

RESULTADOS

Ingresaron al Servicio de Ginecoobstetricia, en el periodo de un año, un total de 4,478 pacientes, 182 con el

diagnóstico de preeclampsia o eclampsia, es decir, 4.08%, de las cuales 13 desarrollaron insuficiencia renal aguda y que corresponden a 7.1%. Dentro de este grupo con trastorno renal 62% tuvieron el diagnóstico de preeclampsia y 38% el de eclampsia.

El promedio de edad para las pacientes fue de 26.8 DE \pm 6.5 años, la edad gestacional fue de 34.5 semanas, con una edad mínima de 19 y máxima de 38 SDG. El 31% fueron primíparas y las restantes tuvieron un promedio de 3.5 DE \pm 1.6 embarazos. El 54% no llevaron control prenatal y el restante 46% tuvo un promedio de consultas prenatales de 6.1 DE \pm 3.4 (Cuadro 1).

Existen algunos factores de riesgo que deben ser considerados, tales como la utilización de métodos de barrera, tabaquismo, preeclampsia previa, antecedentes familiares de preeclampsia, hipertensión crónica, nefropatía, diabetes mellitus y trombosis vascular. En este estudio se observó la presencia de las siguientes condiciones (Cuadro 2):

De las pacientes con insuficiencia renal aguda, 92% ingresaron a la terapia intensiva con una estancia promedio de 2.1 DE \pm 1.0. Las pacientes que requirieron hemodiálisis durante su hospitalización corresponden al 23% todas ellas con diagnóstico de preeclampsia.

En la Fig. 1 observamos el comportamiento de los niveles de azoados, primordialmente la creatinina que se ha utilizado como un punto de medición y determinación de insuficiencia renal aguda, el cual fue determinado al momento de ingreso, pico máximo y al egreso de las pacientes. La insuficiencia renal aguda se ha asociado a complicaciones maternas que incrementan la morbilidad, entre ellas el *abruptio placentae*, choque hipovolémico, síndrome de HELLP, coagulación intravascular diseminada. Las complicaciones maternas observadas durante el estudio se muestran en el cuadro 3. Destaca que 87.5% de las pacientes que presentaron complicaciones maternas, entre ellas síndrome de HELLP o *abruptio placentae*, tuvieron durante su estancia cifras tensio-

Cuadro 1. Características demográficas de las pacientes.

	Preeclampsia (n = 8)	Eclampsia (n = 5)	Total (n = 13)
Edad	28 \pm 7.1	24.2 \pm 5.0	26.8 \pm 6.5
Semanas de gestación	35.3 \pm 2.8	32.6 \pm 3.4	34.5 \pm 3.3
Primíparas	3	1	4
Multiparás (Núm. de Emb.)	4 \pm 1.9	2.7 \pm 0.9	3.5 \pm 1.6
Número consultas prenatales	7 \pm 3.7	4 \pm 1.4	6.1 \pm 3.4

Cuadro 2. Factores de riesgo.

Factor	Preeclampsia (n = 8) %(n)	Eclampsia (n = 5) %(n)	Total (n = 13) %(n)
Tabaquismo	12.5 (1)	20 (1)	15.4 (2)
Preeclampsia previa	0	20 (1)	7.7 (1)
Litiasis renal	12.5 (1)	20 (1)	15.4 (2)
Trombosis vascular	12.5 (1)	0	7.7 (1)

Cuadro 3. Complicaciones maternas.

Complicaciones	Preeclampsia (n = 8) %(n)	Eclampsia (n = 5) %(n)	Total (n = 13) %(n)
Síndrome de HELLP	62.5 (5)	20 (1)	46.1 (6)
<i>Abruptio placentae</i>	0	20 (1)	7.7 (1)
CID	12.5 (1)	0	7.7 (1)

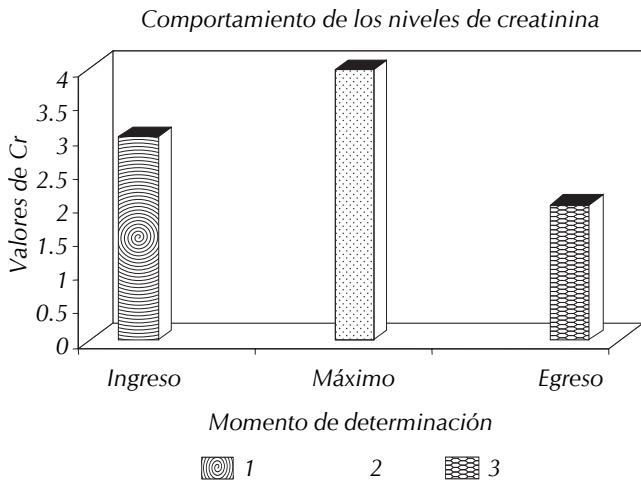


Figura 1. En esta gráfica observamos las determinaciones de creatinina hechas al ingreso, el pico máximo alcanzado durante su hospitalización y al egreso. Observamos que al momento de ingreso se obtuvo un promedio de 2.6 mg/dL, el pico máximo de 3.4 mg/dL y a su egreso de 2.5 mg/dL.

nales diastólicas mayores de 90 mm Hg, con determinaciones promedio de TAD de $94.5 \text{ DE} \pm 11.2 \text{ mm Hg}$ y TAS promedio de $152.4 \text{ DE} \pm 11.2 \text{ mm Hg}$.

Durante el estudio una paciente multípara, preeclámpica de 31 años de edad, con embarazo gemelar de 34.4 y 35.3 semanas de gestación, presentó desprendimiento prematuro de placenta, oligohidramnios severo, complicada con choque hipovolémico secundario a hemorragia intraabdominal por coagulopatía de consumo, síndrome

Correlación entre niveles de proteinuria y creatinina sérica

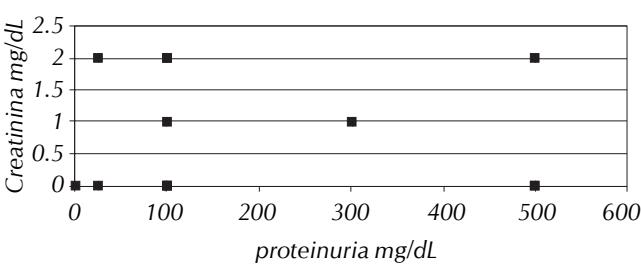


Figura 2. Muestra la correlación entre los niveles de proteinuria y la elevación sérica máxima de creatinina. Con un coeficiente de correlación de Pearson de 0.54.

de HELLP y falla orgánica múltiple culminando en el deceso de la paciente.

Existen algunas pruebas de laboratorio que se han catalogado con valores pronósticos, entre ellas tenemos la determinación de albuminuria, ácido úrico y fibrinógeno. En la Fig. 2 se muestran la correlación entre los niveles séricos de creatinina y proteinuria.

En estas pacientes la hipofibrinogenemia y la hiperbilirrubinemia se han determinado como factores de mal pronóstico. El ejemplo nítido se observó en la paciente que falleció por coagulación intravascular diseminada, en donde desde su ingreso existió un consumo importante del fibrinógeno con niveles de 47 mg/dL, así como una hiperbilirrubinemia marcada que alcanzó valores máximos de 11.8 mg/dL.

DISCUSIÓN

La preeclampsia-eclampsia se presenta en 3-5% como complicación del embarazo en Estados Unidos, en nuestro país se estima una frecuencia de 5 a 10%.^{6,7} En la población aquí estudiada se determinó un porcentaje de presentación de 4.08%. Existen pocos datos a nivel nacional sobre estadísticas de pacientes con falla renal aguda, en un estudio realizado en 138 pacientes se reportó un porcentaje de presentación 12.3%.⁸ Sibai, en una serie de 442 pacientes, reportó la presencia de insuficiencia renal aguda en 7.4% de las pacientes.⁹ La frecuencia en nuestra población se determinó de 7.1%. Observamos que dos pacientes se encontraban en extremo máximos de la vida reproductiva y que la edad gestacional promedio de las pacientes fue de 34.5 (mínima de 19 SDG), lo que coincide con lo reportado en la literatura. También se ha reportado como factor de riesgo la nuliparidad o la multiparidad, en este estudio observamos que 31% de las mujeres son primíparas y 69% al grupo de pacientes multíparas. Se ha considerado que la vigilancia prenatal oportuna y de buena calidad reduce la probabilidad de presentar complicaciones, encontrando en nuestra población que 54% de las pacientes no llevaron un control prenatal y de las restantes, el control fue menor a lo recomendado por el ACOG. Otros factores de riesgo que se han asociado a incremento en la morbilidad materno-fetal es el tabaquismo y la litiasis renal con un porcentaje de presentación en el estudio de 15.4%, la trombosis vascular y el antecedente de preeclampsia en 7.7%.

La insuficiencia renal aguda cuando no es resultado de causas vasculares primarias, glomerulares o por desórdenes intersticiales, se ha referido secundario a necrosis tubular aguda causada por isquemia o nefrotoxicidad. En 50% de las admisiones hospitalarias la causa es multifactorial y la incidencia se eleva en pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos.¹⁰ Durante el embarazo la filtración glomerular incrementa en 50% y el flujo renal plasmático en más de 50-80%, encontrando que el óxido nítrico media la vasodilatación renal y la hiperfiltración, además la endotelina ayuda a mantener un tono vascular adecuado.^{11,12} En la preeclampsia se afectan los compartimentos celulares vasculares, finalizando en disfunción endotelial, cambios que se describen como endoteliosis glomerular y es entonces cuando se presenta un decremento en la función renal acompañada por una progresión rápida hacia la azoemia y aunque la oliguria es frecuente, no es mandatoria para el diagnóstico.^{3,13} En nuestra población observamos un incremento en los niveles de azoados, si bien el incremento fue mínimo, 31% presentó un incremento máximo de hasta 18 mg/dL de

creatinina y de 215 mg/dL de urea. Llama la atención, sin embargo, que de esta población 75% recibió atención médica previa estando hospitalizadas en promedio 4.3 días, antes de llegar a nuestra unidad.

En este estudio observamos que 23% requirió de hemodiálisis durante su internamiento. En la literatura se ha descrito tratamiento médico no-dialítico para la insuficiencia renal aguda, el cual se ha dividido en aquellos que actúan sobre factores hemodinámicos y aquellos que antagonizan el daño epitelial tubular, las drogas más promisorias en los últimos años han sido los bloqueadores del receptor de endotelina y las moléculas que bloquean la adhesión leucocitaria. El tratamiento dialítico ha causado múltiples controversias y la discusión se ha limitado a dos puntos principales en la selección de membranas de diálisis biocompatibles o bioincompatibles, así como en el tipo de terapia de reemplazo renal, ya sea continuo o en forma intermitente.^{14,15} Nuestras pacientes fueron sometidas a hemodiálisis intermitente debido a la dramática evolución que presentaron. Pocos estudios han descrito el pronóstico a largo plazo después de la insuficiencia renal aguda durante el embarazo. Briggs y cols. estudiaron 50 pacientes con necrosis tubular aguda en pacientes con preeclampsia, encontrando que tienen mayor incidencia de hipertensión, proteinuria y reducción de la función renal comparada con aquellas pacientes sólo con necrosis tubular aguda. Aunque no existen estudios donde se describa el pronóstico de las pacientes a largo plazo con el inicio de la hemodiálisis temprana, en estas pacientes observamos un deterioro importante en su función renal, pues a pesar del tratamiento inicial sustitutivo, se egresaron con una depuración de creatinina promedio de 14 mL/min.

La insuficiencia renal aguda se asocia a complicaciones como el abrupto placentae y la coagulación intravascular diseminada, relacionados con un incremento en la morbilidad materna y perinatal.^{3,16} En nuestro estudio observamos la presencia de tres complicaciones que en orden de frecuencia son: síndrome de HELLP en 46.1%, abruptio placentae y la coagulación intravascular diseminada en 7.7%.

Se reporta una incidencia de mortalidad relacionada con preeclampsia y eclampsia de 3-10% de los embarazos, la mortalidad no está limitada al primer embarazo dado que hasta en 40% de pacientes tienen un nacido vivo previamente.² En tanto que algunos otros investigadores de Memphis, Tennessee, han reportado una mortalidad materna de hasta 13%. En el presente estudio reportamos una mortalidad materna de 7.6%, menor a lo descrito en la literatura.

Los trastornos hipertensivos durante el embarazo son la segunda causa de mortalidad en Estados Unidos des-

pués del embolismo. La elevación de la presión arterial en rangos altos, sobre todo la TAD 120 mm Hg se ha asociado con mayor mortalidad materna, pues resulta en hemorragia intracerebral, encefalopatía hipertensiva, arritmias ventriculares o abrupto placentario y coagulación intravascular diseminada. En el estudio se observó que 87.5% de las pacientes con complicaciones maternas tuvieron durante su estancia cifras tensionales diastólicas mayores de 90 mm Hg. Por lo que el tratamiento antihipertensivo está indicado cuando las cifras de presión arterial están peligrosamente elevadas, algunos expertos sugieren el tratamiento cuando la TAD persiste ≥ 105 mm Hg, en adolescentes con TAD previas < 75 mm Hg, el manejo debe ser iniciado con TAD ≥ 100 mm Hg.^{1,9}

En la preeclampsia la disfunción endotelial y reducción de la selectividad en la permeabilidad glomerular se traduce en proteinuria.¹⁷ En este estudio se realizó una correlación entre los niveles de proteinuria y los niveles de creatinina sérica, sin embargo, el coeficiente de correlación de Pearson fue de 0.54, lo cual indica ninguna correlación, sin embargo, no fue posible realizar la correlación con los niveles de microalbuminuria, la cual en mujeres embarazadas se considera factor de riesgo e, incluso, predictor temprano de complicaciones hipertensivas, por lo que sería de sumo valor su determinación durante los controles prenatales.¹⁸

Los cambios patológicos presentes en la preeclampsia sugieren que existe una disfunción vascular materna generalizada. Existen antes de las manifestaciones clínicas algunas moléculas tales como la fibronectina, la molécula 1 de adhesión a las células vasculares (VCAM)-1, la molécula 1 de adhesión intracelular (ICAM)-1, E-selectina, CD31 y el factor de Von Willebrand que se encuentran elevados, en tanto la reducción de la ATIII, tromboglobulina B, fibrinopéptido A y la trombomodulina nos traducen la inducción temprana de trastornos de la coagulación.^{7,19} La concentración de fibrinógeno en plasma predice las hemorragias y una concentración baja se asocia a hemorragias más intensas.⁴ En nuestro estudio observamos el consumo importante de fibrinógeno y el incremento significativo de bilirrubinas. Este punto nos lleva a determinar no sólo la elevación de transaminasas y trombocitopenia, debido a necrosis hepatocelular sino, además, el nivel de bilirrubinas alcanzado, pues incluso se puede establecer como factor pronóstico.¹ Desafortunadamente se requiere de un grupo mayor de pacientes para poder realizar dichas conclusiones.

Otro factor pronóstico es el incremento de las concentraciones séricas de ácido úrico en pacientes preeclápticas y se debe a una alteración en la excreción renal de urato, reduciendo la secreción tubular.^{20,21} En este estu-

dio no se realizaron todas las determinaciones de ácido úrico, sin embargo, es un punto importante a considerarse en estudios posteriores.

Finalmente, la determinación temprana y el manejo apropiado de la insuficiencia renal aguda en pacientes previamente sanas no resulta en daño renal residual, estableciendo un pronóstico favorable, por tal motivo es de vital importancia que ante la presencia de insuficiencia renal aguda se dé un manejo con prontitud a fin de restablecer la función renal incluso si se precisa de tratamiento sustitutivo.

REFERENCIAS

- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183(1): S1-S22.
- Mackay A, Berg C, Atrash H. Pregnancy-Related Mortality from preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol 2001; 97: 533-7.
- Barton JR, Sibai BM. Acute Life-Threatening Emergencies in Preeclampsia-Eclampsia. Clin Obstet Gynecol 1992; 35(2): 402-12.
- Errol RN, Chaur-Dong H, John TR. Acute Complications of Preeclampsia. Clin Obstet Gynecol 2002; 45(2): 308-29.
- Cuidados Intensivos de la Paciente Obstétrica Grave. 1a. Ed. Ed. Prado; 2003, 4: 131-57.
- Repke JT, Robinson JN. The prevention and management of pre-eclampsia and eclampsia. Int J of Gynecol Obstet 1998; 62: 1-9.
- Gonzalez QVH, Jiménez JJ, Wenche JY, et al. Elevated plasma endotelial microparticles in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 589-93.
- Ruiz HJ, Jiménez LJ. Preeclampsia-eclampsia. Experiencia en el Centro Médico Nacional de Torreón. Ginecología y Obstetricia de México 2001; 69: 341-5.
- Egerman RS, Sibai BM. HELLP Syndrome. Clin Obstet Gynecol 1999; 42(2): 381-9.
- Lameire N, Vanholder R. New perspectives for prevention/treatment of acute renal failure. Curr Opin Anaesthesiol 2000; 13: 105-12.
- Davison JM. Renal disorders in pregnancy. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2001; 13(2): 109-14.
- Hermann M, Schulz E, Ruschitzka F, Muller GA. Preventive strategies in endothelin-induced renal failure. Kidney Int Suppl 1998; 67: S202-S204.
- Sibai BM, Villar MA, Mabie BC. Acute renal failure in hypertensive disorders of pregnancy: Pregnancy outcome and remote prognosis in thirty-one consecutive cases. Am J Obstet Gynecol 1990; 162: 777-83.

14. Ronco C, Brendolan A, Bellomo R. Continuos versus intermittent renal replacement therapy in the treatment of acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13(S2): 79-85.
15. Jörres A, Gahl GM, Dobis C, Polenakovic MC et al. Haemodialysis membrana biocompatibility and mortality of patients with dialysis-dependent acute renal failure. *Lancet* 1999; 354: 1337-41.
16. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2003; 102(1): 181-91.
17. Albright RC. Acute renal failure: a practical update. *Mayo Clinic Proc* 2001; 76: 67-74.
18. Bar J, Hod M, Erman A et al. Microalbuminuria as an early predictor of hypertensive complications in pregnant women at risk. *Am J Kidney Dis* 1996; 28(2): 220-5.
19. Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ et al. Preeclampsia and endothelial cell disorder. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1200-4.
20. Paternoster DM, Stella A, Mussap M et al. Predictive markers of pre-eclampsia in hypertensive disorders of pregnancy. *Int J Gynecol Obstet* 1999; 66: 237-43.
21. Fay RA, Bromhamam DR, Brooks JA, Val LG. Platelets and uric acid in the prediction of pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 1038-9.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Elizabeth Pérez Cruz
Residente 4o. año de Medicina Interna
Hospital Juárez de México
Av. Instituto Politécnico Nacional 5160
Col. Magdalena de las Salinas
Deleg. Gustavo A. Madero, México, D.F.
Tel. 5747-7560
Correo electrónico: pece_liz@yahoo.com.mx