



Influencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en los días de estancia en una UTI de pacientes con enfermedad hipertensiva del embarazo

Jesús Duarte Mote,* Salvador Díaz Meza,** Jorge Rubio Gutiérrez,*** R. Berenice Vargas Gómez,**** Víctor Lee Eng Castro,¹ Leonila Y Fernández Policarpio²

RESUMEN

Objetivo: determinar la incidencia de la respuesta inflamatoria sistémica en pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de enfermedad hipertensiva del embarazo y sus complicaciones, como: pre-eclampsia, eclampsia y HELLP. También, la influencia de la respuesta inflamatoria sistémica y la graduación de APACHE II en los días de estancia en la unidad de terapia intensiva.

Material y método: estudio retrospectivo en el cual se analizaron los expedientes de las pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva, de un hospital de segundo nivel, del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003. Se determinó el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y a las pacientes se les agrupó según el puntaje de APACHE II, el cual se correlacionó con los días de estancia en la unidad.

Resultados: se analizaron los expedientes de 144 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y en el estudio sólo se incluyeron 138. A su ingreso a la unidad de terapia intensiva, a las pacientes se les agrupó según completaran o no los criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje de APACHE II. Se registraron las medias del puntaje de APACHE II y los días de estancia. En promedio, la edad de las pacientes fue de 25 años (DE \pm 7), la edad gestacional de 34 semanas (DE \pm 4.6) y el número de embarazos de tres (DE \pm 2.1). El parto de 13 pacientes fue por vía vaginal (9%) y el de 131 por vía abdominal (91%); el promedio, en general, de días de estancia fue de 4.44 (DE \pm 7.8). Se observaron complicaciones diferentes a las de la hipertensión inducida por el embarazo en 30 pacientes (20.8%). Se comprobó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en 37 pacientes (26%), con promedio de días de estancia de 5.3 con respecto a 3.9 de las pacientes que no padecieron el síndrome ($p = 0.0000028$). En el grupo de pacientes con eclampsia, el síndrome de respuesta inflamatoria provocó que la estancia fuera más larga ($p = 0.0029$). El puntaje de APACHE II se correlacionó con los días de estancia en la unidad de terapia intensiva en los grupos de pacientes con eclampsia y HELLP. Se observó mortalidad del 2.1%.

Conclusiones: el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y el puntaje de APACHE II influyen en los días de estancia hospitalaria, principalmente en las pacientes con eclampsia y HELLP.

Palabras clave: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, APACHE II, días estancia, mortalidad.

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence of systemic inflammatory response in patients admitted in an intensive therapy unit with diagnosis of hypertensive illness associated to pregnancy (pre-eclampsia) and their complications (eclampsia and HELLP), as well as the influence of the systemic inflammatory response and the APACHE II score in the days of stay in the unit.

Material and methods: In a retrospective study, at the intensive care unit of a general hospital, the records of the patients admitted to the intensive therapy unit were analyzed in a period from January 1st, 1997 to December 31st, 2003. The presence of the systemic inflammatory response syndrome was determined, the patients also grouped about APACHE II score, and correlated with the days of stay in the unit.

Results: The records of 144 patients who entered to the intensive care unit were analyzed. Of which only 138 were included in the study. They were analyzed and they grouped to the patients as they completed or not approaches for the systemic inflammatory response syndrome and the APACHE II score to their entrance to the intensive care unit. It done APACHE II scores measurements and the days stay in the critical care unit. The mean age of the patients was of 25 years (SD 7), the mean gestational age was of 34 weeks (SD 4.6) and the mean of pregnancies was of 3 (SD 2.1) The resolution of the pregnancy was vaginal via in 13 patients (9%) and for cesarean surgery in 131 patients (91%), the mean of days stay was of 4.44 (SD 7.8). Different complications to those of the hypertension induced by the pregnancy were observed in 30 patients (20.8%). It was proven the presence of systemic inflammatory response syndrome in 37 patients (26%) with mean of day stays of 5.3 against 3.9 of the patients that didn't develop the syndrome. ($p = 0.0000028$). The presence of the systemic inflammatory response syndrome caused the necessity for more days of stay in the group of patient with eclampsia (0.0029). Mortality was 2.1%.

Conclusion: The presence of systemic inflammatory response syndrome and the APACHE II score, influences mainly in the days of hospital stay in the patients with eclampsia and HELLP.

Key words: systemic inflammatory response syndrome, APACHE II score, days stay, mortality.

La necesidad de tratamiento de pacientes obstétricas en la unidad de terapia intensiva de este hospital fue de alrededor del 0.3%, de las cuales 93% correspondió a mujeres con hipertensión relacionada con el embarazo o sus complicaciones (eclampsia o HELLP). Este hospital atiende a población abierta; por lo tanto, la mayoría de las pacientes obstétricas no tiene vigilancia prenatal adecuada.

La preeclampsia o sus complicaciones (eclampsia o HELLP) determinan un pronóstico diferente para cada paciente. Según reportes internacionales, la necesidad de tratamiento de estas mujeres en una unidad de cuidados intensivos es de 1 a 9 por cada 1,000 embarazadas.^{1,2} La mortalidad obstétrica de pacientes críticamente enfermas varía del 12 al 20% en la mayor parte de las series publicadas hasta ahora.³ Es muy variable el índice de mortalidad en México a consecuencia de la enfermedad hipertensiva relacionada con el embarazo o sus complicaciones. En 1994, el Sistema Nacional de Salud la reportó en 25% y en el IMSS llegó al 36.2%; en ambos es la primera causa de mortalidad materna.⁴

La incidencia y efecto del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en las pacientes con hipertensión relacionada con el embarazo apenas se está determinando.

El síndrome de respuesta inflamatoria es un marcador inespecífico de gravedad, que puede ser útil para pronosticar la evolución de las pacientes obstétricas con enfermedad hipertensiva del embarazo.

La base fisiopatológica del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y de la preeclampsia es la disfunción endotelial. En ambas situaciones se producen trastornos apoptóticos demostrables y finalmente los dos problemas tienen alteraciones microcirculatorias.⁵⁻⁸

En estas circunstancias, es muy probable que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se manifieste en porcentaje mayor de lo que se refiere en la bibliografía médica. Una vez que se define su manifestación o sus complicaciones en pacientes con preeclampsia, es posible que influya significativamente en la evolución de las pacientes.

Está demostrado que el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica incrementa la mortalidad en diferentes pacientes, independientemente de la existencia de sepsis.⁹

En México resulta difícil estimar la incidencia real de morbilidad y mortalidad en la madre y su hijo. Sin embargo, en países desarrollados la mortalidad durante el embarazo o como complicación se ha estabilizado en los últimos 20 años, con frecuencia de 5 a 10 por cada 100,000 embarazos.¹⁰⁻¹³

Se demostró que un paciente tiene diferente morbilidad y mortalidad en relación con el número de criterios que conforman el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹⁴⁻¹⁶

El pronóstico es diferente si la paciente sólo tiene preeclampsia o si está complicado con eclampsia o HELLP; el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica puede ofrecer una base objetiva para ayudar a determinar el pronóstico.

En diferentes estudios se ha comprobado que la estadificación de las mujeres mediante la escala de APACHE II es adecuada para aplicarla en las pacientes obstétricas.¹⁷

En este trabajo se pretende hacer objetiva la relación que existe entre el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y la enfermedad hipertensiva del embarazo y sus complicaciones, con los días de estancia en la unidad de terapia intensiva. Esto último como punto final evaluable de la evolución de las pacientes.

* Jefe de terapia intensiva del Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM Toluca, Estado de México. Médico internista adscrito al Departamento de Medicina Interna del Hospital General de Zona 220 del IMSS de Toluca, Estado de México.

** Jefe de la División de Medicina Interna.

*** Jefe de Urgencias.
Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM de Toluca, Estado de México.

**** Médica adscrita al Centro de Investigación en Ciencias Médicas de la Universidad Autónoma del Estado de México.

¹ Médico residente de segundo año de la especialidad de medicina interna.

² Médica residente de tercer año de la especialidad de medicina interna.
Hospital General Dr. Nicolás San Juan, ISEM de Toluca, Estado de México.

Correspondencia: Dr. Jesús Duarte Mote. Av. Venustiano Carranza 1607, colonia Federal, Toluca, Estado de México. Teléfono: (01-722) 212-6210.

E-mail: jesusdm3@hotmail.com, jesusdm3@yahoo.com.mx

Recibido: enero, 2006. Aceptado: marzo, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

PACIENTES Y MÉTODO

Se analizó, retrospectivamente, el ingreso a la unidad de terapia intensiva de pacientes con enfermedad relacionada con el embarazo (preeclampsia grave) o sus complicaciones (eclampsia o síndrome de HELLP), del 1 de enero de 1997 al 31 de diciembre del 2003.

Las pacientes se agruparon según los criterios diagnósticos en tres grupos diferentes: a) preeclampsia, b) eclampsia y c) HELLP.

Esta agrupación se hizo según los criterios diagnósticos actuales para cada una de las enfermedades a analizar. Se clasificaron según el puntaje de APACHE II y, finalmente, estos grupos se subdividieron conforme cumplieran con los criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (cuadro 1).

Cuadro 1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

La respuesta inflamatoria sistémica es una variedad amplia de reacciones clínicas graves en las que se manifiestan dos o más de los siguientes síntomas:

1. Fiebre > 38°C ó < 36°C
2. Frecuencia cardiaca > 90 latidos por minuto
3. Frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/min o PaCO₂ < 32 mmHg
4. Leucocitos > 12,000/mm³, < 4,000/mm³ ó > 10% formas inmaduras (bandas)

Los criterios que se tomaron en cuenta para diagnosticar preeclampsia grave o HELLP se muestran en los cuadros 2 y 3. La manifestación de crisis convulsivas en una paciente con preeclampsia definió la eclampsia.

Cuadro 2. Criterios para preeclampsia grave

Tensión arterial sistólica en dos ocasiones de 160 o más y diastólica de 110 o más tomadas por separado por al menos seis horas.
 Proteinuria de 5 g ó más en orina de 24 h ó albuminuria de 3+ en dos ocasiones de orina, tomada al azar, en dos muestras con al menos cuatro horas de intervalo.
 Oliguria (menos de 500 mL en 24 horas)
 Alteraciones visuales o cerebrales
 Edema pulmonar
 Dolor epigástrico
 Alteraciones en el funcionamiento hepático
 Trombocitopenia
 Retardo en el crecimiento intrauterino

Se analizaron los diferentes grupos mediante la formación de subgrupos según el puntaje de APACHE II y los criterios del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y, después, se correlacionaron con los días de estancia.

Cuadro 3. Criterios diagnósticos del síndrome de HELLP

Evidencia de fragmentación eritrocitaria en sangre periférica
 Plaquetas: menos de 100,000/mm³
 Deshidrogenasa láctica: más de 600 U/L
 Aminotransferasa de alanina: más de 70 U/L
 Aminotransferasa de aspartato: más de 70 U/L
 Bilirrubina total: más de 1.2 mg/100 mL

Los datos se analizaron mediante la prueba de Fisher, prueba de regresión de Pearson y ANOVA.

Se realizó el análisis en el programa SPSS para Windows versión 12.

RESULTADOS

Ingresaron 144 pacientes; de toda la población obstétrica atendida en un periodo de siete años requirieron tratamiento de terapia intensiva 0.3%. La mortalidad de este grupo de pacientes registrada en la unidad de cuidados intensivos fue del 2.1%.

Durante el análisis de información se excluyeron dos pacientes por problemas en la recolección adecuada de datos. Se incluyeron en el estudio 142 pacientes, las cuales se dividieron en grupos de la siguiente manera: 34 con preeclampsia grave (23.94%), 64 con eclampsia (45.08%) y 44 con HELLP (30.98%).

Durante el análisis se excluyó a una paciente por documentación incompleta. Los grupos quedaron conformados como se muestra en el cuadro 4.

Cuadro 4. Distribución de grupos

	Numero de pacientes	%	Días de estancia	%
Preeclampsia	34	24.11	130	20.76
Eclampsia	64	45.40	283	45.20
HELLP	43	30.49	213	34.04
Totales	141	100	626	100

La subdivisión de estos grupos se hizo conforme a la manifestación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (cuadro 5 y figura 1).

Al realizarse la comparación global entre las pacientes con y sin síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se encontró el promedio de estancia de 3.9 días en las pacientes sin el síndrome contra 5.3 días en las que tenían el síndrome ($p = 0.000028$) (figura 2).

El análisis por grupos demostró que la influencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sólo

Cuadro 5. Relación de los diferentes grupos en cuanto al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

Preeclampsia	Número de pacientes (%)	Días estancia (promedio)
Sin SRIS	26 (76.4%)	3.6
Con SRIS	8 (23.6%)	3.5
Eclampsia		
Sin SRIS	46 (71.90%)	3.9*
Con SRIS	18 (29.10%)	5.8*
HELLP		
Sin SRIS	32 (74.40%)	5.2
Con SRIS	11 (25.60%)	5.3
Total	141	

* Grupo con diferencia estadística. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

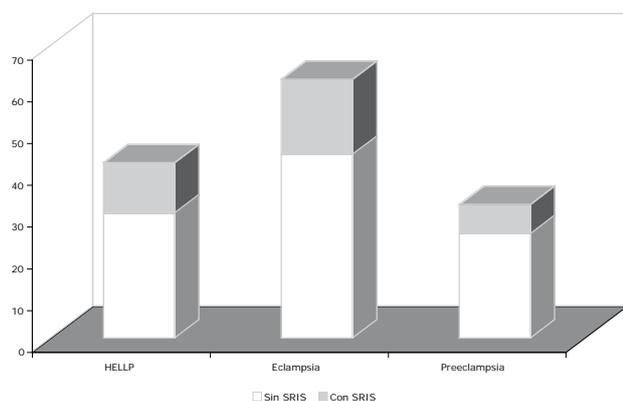


Figura 1. Frecuencia del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

es significativa en el grupo de pacientes con eclampsia (figuras 3 y 4).

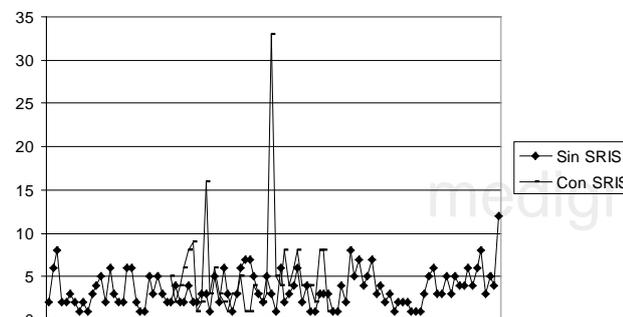


Figura 2. Comparación global entre las pacientes con y sin el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En cuanto a la puntuación de APACHE II, por exclusión de mínimos y máximos se eliminaron para este análisis tres pacientes (cuadro 6).

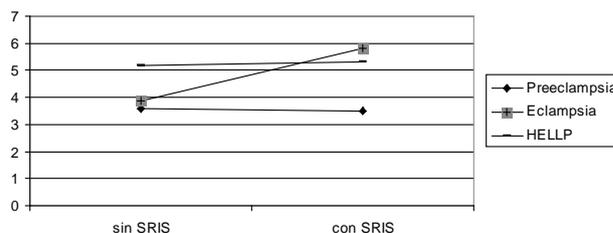


Figura 3. Relación del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica con los días de estancia hospitalaria. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

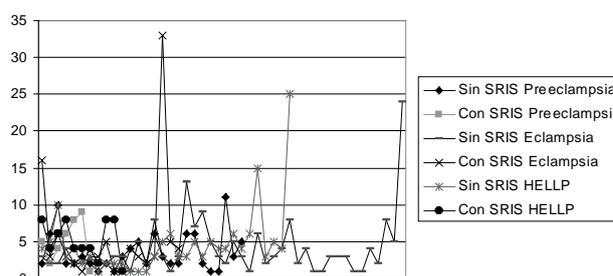


Figura 4. Relación de los diferentes grupos, con y sin síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y los días de estancia en la unidad de terapia intensiva. SRIS = síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

El promedio de puntaje de la clasificación de APACHE II para las diferentes pacientes se muestra en el cuadro 7.

El promedio del puntaje de APACHE II de las pacientes estudiadas fue de 7.1 puntos, que corresponde a mortalidad del 8%, aproximadamente. Sin embargo, en este estudio se registraron sólo tres muertes (2.1%).

Cuadro 6. Relación de días de estancia hospitalaria y los puntajes de APACHE II en los diferentes grupos de pacientes

	Puntaje promedio de APACHE II (número de pacientes)	Días de estancia
Preeclampsia		
0-5 puntos	2.64 (25)	4
6-10 puntos	7.5 (8)	3.6
Eclampsia		
0-5 puntos	2.2 (45)	3.4
6-10 puntos	7.5 (12)	3.2
11-15 puntos	12.6 (6)	14.5*
HELLP		
0-5 puntos	2.7 (26)	4.1
6-10 puntos	8 (10)	5.8
11-15 puntos	13.8 (6)	6*
Total	138	

* Diferencia estadística.

Cuadro 7. Promedio de puntaje de la clasificación de APACHE II

	<i>Apache II</i>	<i>Días de estancia</i>
Preeclampsia	6 puntos	4.0
Eclampsia	9 puntos	4.2
HELLP	11 puntos	4.7

Dos de estas muertes se debieron a daño hepático agudo: una de ellas manifestó síndrome de coagulación intravascular diseminada y la otra insuficiencia orgánica múltiple (cuadro 8).

Cuadro 8. Muertes

<i>Muertes/ diag-nóstico</i>	<i>APACHE II</i>	<i>Síndrome de res-puesta inflamato-ria sistémica</i>	<i>Días de estancia</i>
Eclampsia	13	sí	4
HELLP	15	sí	6
HELLP	18	sí	1

Las diferentes complicaciones de las pacientes estudiadas se muestran en el cuadro 9.

Cuadro 9. Complicaciones

	<i>Tipo de complicación</i>	<i>Días de estancia</i>
Preeclampsia	EVC + TEP	10
	Anafilaxia a la lidocaína	1
	Hemorragia cerebral	11
Eclampsia	TEP	8
	Hematoma infectado	16
	Hemorragia cerebral secundaria a MAV	4
	Status epiléptico	5
	Absceso de histerorrafia	13
HELLP	Hematoma histerorrafia	8
	Retención de restos	4
	Lesión vesical	6
	Absceso de pared + sepsis abdominal	25
	Hematoma subcapsular	5
	Rotura uterina	4
	TEP	4

RESULTADOS

En esta investigación se encontró que 26% de las pacientes manifestó síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

El síndrome sólo influyó significativamente en el grupo de pacientes con eclampsia.

Sin embargo, se encontró diferencia estadística al compararse como grupos en general, sin importar si manifestaron preeclampsia grave, eclampsia o HE-

LLP. El promedio de estancia del grupo de pacientes con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica fue de 5.3 días, en relación con las pacientes que no completaron los criterios para el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica que sólo requirieron, en promedio, de 3.9 días.

En el grupo de pacientes con preeclampsia grave no se demostró influencia significativa si se presentaba o no síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, lo mismo sucedió en el grupo de HELLP. Esto puede explicarse en el primer caso, porque es un grupo menos grave y con más facilidad de que se cure por sí sola. En el segundo caso, las pacientes con HELLP estuvieron más graves y en este grupo ocurrieron las muertes; incluso con estancia en una paciente de sólo un día, lo cual puede sesgar los resultados del estudio. Al comparar el puntaje de APACHE II en el grupo de pacientes con preeclampsia grave se observó que no existe diferencia en cuanto a los días de estancia en el grupo de pacientes con 0 a 5 puntos y el de 6 a 10 puntos ($p = 0.219$).

En el grupo de pacientes con eclampsia, las mujeres con puntaje mayor de APACHE II, especialmente el grupo con 11 a 15 puntos, influyó definitivamente en los días de estancia y se obtuvo $p = 0.015$; sin embargo, al compararse los grupos de 0 a 5 puntos y de 6 a 10 puntos no se encontró diferencia estadística.

En el grupo de pacientes con HELLP se observó influencia del puntaje de APACHE II en los días de estancia y que a mayor puntaje los días de estancia se incrementan ($p = 0.03$).

CONCLUSIONES

El puntaje de APACHE II es una escala pronóstica útil, muy difundida y accesible en la mayor parte de los centros hospitalarios. En este estudio, en el grupo de pacientes con eclampsia y HELLP existe relación directamente proporcional entre el puntaje de APACHE II obtenido al ingreso y los días de estancia. En las pacientes con preeclampsia grave se observó que el puntaje de APACHE II no influyó en los días de atención requeridos en la unidad de terapia intensiva.

Los criterios para definir al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica son inespecíficos, pero se demostró que, en un contexto apropiado, son capaces

de determinar un riesgo de morbilidad y mortalidad que sea definible.

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica demuestra correlación con los días de estancia sólo en el grupo de pacientes con eclampsia.

En las pacientes con preeclampsia grave o HELLP la relación no se observó. Este dato fue inesperado, sobre todo en pacientes con síndrome de HELLP, pero la mayor gravedad y muerte temprana de algunas pacientes con HELLP explica la falta de relación.

Sólo en el grupo de pacientes con eclampsia se correlacionaron significativamente los días de estancia con el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

En el grupo de preeclampsia grave esta relación no se observó; sin embargo, con el concepto de que es un padecimiento que se cura por sí solo, cuando el embarazo concluye puede ser una situación que se esperaba. Esto no ocurre con las pacientes con HELLP. A pesar de ello, dos de las tres muertes que ocurrieron en nuestro estudio correspondieron al grupo de HELLP y una de ellas sólo estuvo hospitalizada un día, situación que pudiera sesgar los resultados del estudio.

La clasificación de APACHE II continúa siendo adecuada para determinar el pronóstico de las pacientes embarazadas con complicación crítica. Para fines de este estudio el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica no demostró utilidad tan evidente.

Existe conciencia de la limitación que implica realizar un estudio retrospectivo; sin embargo, la importancia radica en la posibilidad de conocer la utilidad de escalas pronósticas y su influencia en el pronóstico de la evolución clínica.

REFERENCIAS

1. Baskett TF, Sternadel J. Maternal intensive care and near-miss mortality in obstetrics. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:981-4.
2. Kilpatrick SJ, Matthay MA. Obstetric patients requiring critical care. A five-year review. *Chest* 1992;101:1407-12.
3. Lapinsky SE, Kruczynski K, Slutsky AS. Critical care in the pregnant patient. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:427-55.
4. Briones GJC, Díaz de León PM. Pre-eclampsia, eclampsia. México: Editorial Distribuidora y Editora Mexicana, 2000;pp:7-16.
5. Zeerleder S, Zwart B. Elevated nucleosome levels in systemic inflammation and sepsis. *Crit Care Med* 2003;31:1947-51.
6. González-Quintero VH. Elevated plasma endothelial microparticles: Preeclampsia versus gestational hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1418-24.
7. Blaauw J, Graaff R. Abnormal endothelium-dependent microvascular reactivity in recently preeclamptic women. *Obstet Gynecol* 2005;105:626-32.
8. Law WR, Valli VE, Conlon BA. Therapeutic potential for transient inhibition of adenosine deaminase in systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 2003;31:1475-81.
9. Yegenaga I, Hoste E. Clinical characteristics of patients developing ARF due to sepsis/systemic inflammatory response syndrome: results of a prospective study. *Am J Kidney Dis* 2004;817-24.
10. Willatts S. Anaesthetic lessons to be learnt from confidential inquiries into maternal death. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;110:25-6.
11. Hogberg U, Innala E, Sandstrom A. Maternal mortality in Sweden, 1980- 1988. *Obstet Gynecol* 1994;84:240-4.
12. O'Donovan M. Are medical records in their current form a liability? *IHRIM* 1996;37:8-9.
13. Rochat RW, Koonin LM, Atrash HK, et al. Maternal mortality in the United States: report from the Maternal Mortality Collaborative. *Obstet Gynecol* 1988;72:91-7.
14. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. *Chest* 1992;101:1644-55.
15. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. For the International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250-6.
16. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995;273:117-23.
17. Tang LC, Kwok AC, Wong AY, et al. Critical care in obstetrical patients: an eight-year review. *Chin Med J Engl* 1997;110:936-41.