

1. Departamento de GinecoObstetricia, Hospital Regional de Cajamarca, Perú
 2. Complejo Hospitalario Arnulfo Arias Madrid, Caja de Seguro Social, Panamá
 3. Hospital Nacional Cayetano Heredia, Lima, Perú
- a Médico Ginecoobstetra
b Nefrólogo

Financiamiento: Recursos propios

Declaración: Esta investigación no ha sido publicada anteriormente en otra revista, ni ha sido enviada a otra para su publicación.

Conflictos de interés: No hay ningún conflicto de interés con lo que se publica.

Recibido: 26 agosto 2016

Aceptado: 10 abril 2017

Correspondencia:

Jorge Arturo Collantes Cubas

✉ jorgecollantesg@hotmail.com

Citar como: Collantes Cubas JA, Vigil -De Gracia P, Cieza Terrones M, Sagástegui Posignon CG, Pérez Ventura SA, Díaz Machuca EM, Guzmán Aybar ER, Pajares Wong CA, Benites Pajares JM. Injuria renal aguda en mujeres con síndrome HELLP. Rev Peru Ginecol Obstet. 2017;63(2):183-189.

Injuria renal aguda en mujeres con síndrome HELLP

Acute renal injury in women with HELLP syndrome

Jorge Arturo Collantes Cubas^{1,a}, Paulino Vigil -De Gracia^{2,a}, Michael Cieza Terrones^{3,b}, Carmen Gloria Sagástegui Posignon^{1,a}, Segundo Alberto Pérez Ventura^{1,a}, Edward Manuel Díaz Machuca^{1,a}, Edwin Román Guzmán Aybar^{1,a}, Carlos Alexis Pajares Wong^{1,a}, Jorge Martín Benites Pajares^{1,a}

RESUMEN

Introducción. Las características de injuria renal aguda en mujeres con preeclampsia y síndrome HELLP no han sido descritas ampliamente, por lo que el interés fue determinarla en nuestra población hospitalaria. **Diseño.** Investigación descriptiva retrospectiva. **Lugar.** Hospital Regional de Cajamarca, Perú. **Pacientes.** Mujeres con síndrome HELLP. **Métodos.** Se comparó mujeres con síndrome HELLP con y sin injuria renal aguda. Se usó las pruebas t student, chi cuadrado y Kaplan Meyer. **Principales medidas de resultados.** Desarrollo de injuria renal aguda. **Resultados.** Hubo 71 mujeres (2%) con síndrome HELLP en 3 411 partos; 54 (76%) no tuvieron injuria renal aguda y 17 (24%) sí la tuvieron (0,5% del total de partos). El estadio fue severo (2 y 3) en 94% en las mujeres con síndrome HELLP e injuria renal aguda, con plaquetas y hemoglobina más bajas, y mayor bilirrubina y hematuria que las que no tenían injuria renal ($p<0,01$). La supervivencia disminuyó a mayor severidad de la injuria renal. La etiología probable fue microangiopatía trombótica renal. La diuresis y la urea mejoraron con hemodiálisis ($p<0,01$) en $5,4 \pm 3,38$ sesiones por 173 ± 38 minutos promedio. La mortalidad fue 11,8% con injuria renal aguda y 5,6% sin ella, con letalidad de 0,67 fallecidas/100 días de hospitalización y 1,32 fallecidas/100 días en cuidados intensivos. **Conclusiones.** La injuria renal aguda en el síndrome HELLP es una complicación severa y se asocia a menores niveles de plaquetas y hemoglobina y mayores valores de bilirrubina y hematuria.

Palabras clave. Síndrome HELLP; Injuria Renal Aguda; Preeclampsia.

ABSTRACT

Introduction: Acute renal injury characteristics in women with preeclampsia and HELLP syndrome have not been thoroughly described; hence, the interest to determine it in our hospital population. **Design:** Retrospective descriptive study. **Setting:** Hospital Regional de Cajamarca, Peru. **Participants:** Women with HELLP syndrome. **Methods:** Women with HELLP syndrome with and without acute renal injury were compared. T-student test and U Mann-Whitney test for independent samples were used to compare medians. **Main outcome measures:** Development of acute renal injury. **Results:** There were 71 women (2%) with HELLP syndrome in 3 411 deliveries; 54 (76%) did not present acute renal injury and 17 (24%) did (0.5% of all deliveries). The stage was severe (2 and 3) in 94% of women with HELLP syndrome and acute renal injury, and these patients showed lower platelets and hemoglobin, and higher bilirubin and hematuria than women without acute renal injury ($p<0.01$). The probable etiology was renal thrombotic microangiopathy. Diuresis and urea levels improved with hemodialysis ($p<0.01$) in 5.4 ± 3.38 sessions lasting 173 ± 38 minutes in average. Mortality was 11.8% with acute renal injury and 5.6% without it. Lethality was 0.67 per 100 hospitalization days and 1.32 per 100 days in ICU. **Conclusions:** Acute renal injury in the HELLP syndrome is a severe complication and is associated with lower platelets and hemoglobin, and higher bilirubin levels and hematuria.

Keywords: HELLP Syndrome; Acute Renal Injury; Preeclampsia.



INTRODUCCIÓN

La injuria renal aguda (IRA) ha sido estudiada en grupos poblacionales como pacientes hospitalizados y niños, describiendo las causas, características, incidencia, prevalencia, factores de riesgo, morbilidad, mortalidad, letalidad¹⁻². El compromiso renal en mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo que se complican con síndrome HELLP es progresivo, desde glomeruloendoteliosis a una microangiopatía trombótica³⁻⁶.

Se define IRA como la pérdida inesperada de la función renal como consecuencia de una agresión aguda y que tiene como consecuencia la retención aguda de productos nitrogenados (urea, creatinina) y/o una disminución del flujo urinario, lo que conlleva a la pérdida del volumen extracelular y del equilibrio ácido base y disminución de los electrolitos como manifestaciones relevantes⁷. Las guías de las enfermedades renales *Improving Global Outcomes* (KDIGO) describen la epidemiología de la IRA y definen tres estadios basados en la creatinina sérica y el volumen urinario; además han demostrado que la severidad de la IRA se asocia a mayor mortalidad⁸.

El síndrome HELLP es una complicación de la preeclampsia y se caracteriza por hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y plaquetopenia⁹⁻¹².

En cuanto al compromiso renal, en los trastornos hipertensivos del embarazo se ha usado la proteinuria >300 mg/24 horas o el indicador proteína/creatinina en orina $>0,3$ como criterios de preeclampsia, y la creatinina sérica $>1,1$ mg/dL como criterio de severidad del compromiso renal¹⁰, que puede llevar a IRA y requerir terapia de soporte renal como hemodiálisis¹². El síndrome HELLP asociado a IRA puede aumentar la mortalidad materna y perinatal¹³⁻¹⁴.

El objetivo del presente estudio fue determinar el perfil de la IRA en el síndrome HELLP el año 2015 en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, Perú, situado a 2 750 metros sobre el nivel del mar.

MÉTODOS

El estudio es una investigación descriptiva retrospectiva de todas las mujeres con síndrome HELLP que acudieron al Hospital Regional de Cajamarca, Perú, entre el 1 de enero y 31 de di-

ciembre de 2015. El síndrome HELLP se definió con los siguientes criterios: hemólisis con bilirrubina $>1,2$ mg/dL o DHL >600 U/L, conteo de plaquetas $<100 000$ /mL y disfunción hepática con transaminasas >70 U/L. Se consideró hipertensión severa la cifra $\geq 160/110$ mmHg.

En la definición y clasificación de IRA se aplicó los criterios del *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) del *Acute Kidney Injury Work Group*, que se basaron en la creatinina y el flujo urinario. La IRA fue definida como incremento de la creatinina 0,3 mg/dL en 48 horas, incremento de la creatinina 1,5 veces la basal presumida de haber ocurrido en los 7 días previos, y volumen urinario menor de 0,5 mL/kg/h en 6 horas. En los casos en que no había creatinina basal, 1,5 veces el valor de creatinina catalogó a la preeclampsia como con signos de severidad, es decir, 1,5 veces el valor de 1,1 mg/dL, obteniendo como punto de corte 1,65 mg/dL. Y los estadios fueron definidos como: AKI 1 con incremento de creatinina 1,5 a 1,9 veces la basal; AKI 2 con incremento de creatinina 2 a 2,9 veces la basal; y AKI 3 con incremento de creatinina 3 veces la basal o creatinina >4 mg/dL. En criterios de flujo urinario, AKI 1 con flujo urinario $<0,5$ mL/kg /hora por 6 a <12 horas, AKI 2 con flujo $<0,5$ mL/kg/hora por >12 horas y AKI 3 con flujo $<0,3$ mL/kg /hora por más de 24 horas o anuria por más de 12 horas.

Se definió el estadio de la IRA según el máximo valor de creatinina alcanzado. Para las mujeres que requirieron terapia de soporte renal, esta fue la hemodiálisis (HD). El acceso vascular fue por catéter venoso central con o sin heparina y se usó un filtro de 1,8 m² de membrana de polisulfona. La dosis de HD administrada fue con Kt/V= 1,4.

Los resultados a evaluar fueron incidencia, estadio, características clínicas y laboratoriales del síndrome HELLP con y sin IRA, etiología de la injuria renal aguda, respuesta a la hemodiálisis, sobrevida, posibles predictores, mortalidad y letalidad.

El procesamiento de la información se hizo con el programa Epi Info versión 7 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, GA, USA). Se usó la prueba de t student de 2 colas para muestras independientes, asumiendo varianzas iguales, para comparar las medias, chi cuadrado



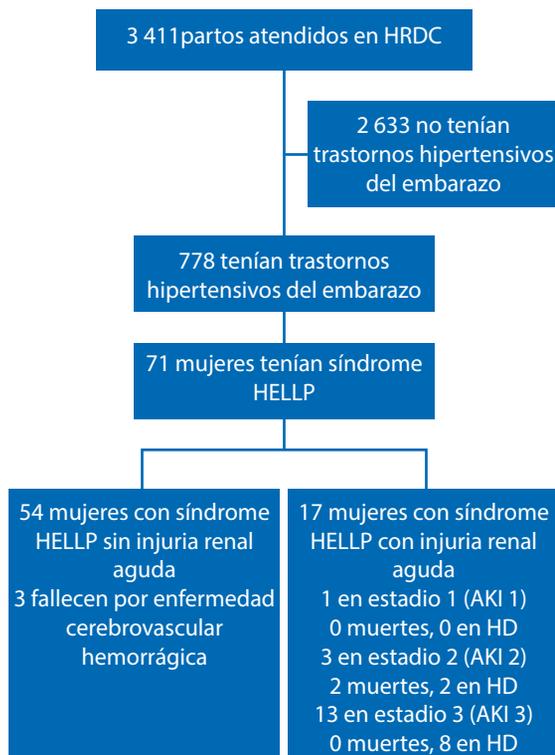
para posibles predictores, curva de supervivencia de Kaplan Meyer. Se consideró significancia estadística $p < 0,05$.

RESULTADOS

De 3 411 nacimientos, hubo 778 (22,8%) mujeres con trastornos hipertensivos del embarazo, de las cuales 71 presentaron síndrome HELLP. Esto representó una incidencia de 2,08% del total de nacimientos, y 9,13% del total de mujeres con trastornos hipertensivos. Los casos de IRA en las mujeres con síndrome HELLP fueron 17 (23,9%), 0,5% del total de nacimientos. Todos los casos con injuria renal aguda fueron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y 10 (58,8%) requirieron terapia de HD. En la figura 1 se muestra el proceso de tamizaje hasta los primeros resultados.

En cuanto a los estadios de injuria renal aguda, uno (5,9%) pertenecía al estadio 1, tres (17,6%) al estadio 2 y 13 (76,5%) al estadio 3. Considerando los estadios 2 y 3 como IRA severa, estos representaron el 94,1%. De 10 que requirieron HD, ocho estuvieron en estadio 3 y dos en estadio 2.

FIGURA 1. TAMIZAJE, ELEGIBILIDAD, PRIMEROS RESULTADOS DEL ESTUDIO.



Entre las mujeres con síndrome HELLP con IRA y sin IRA, no hubo diferencias significativas en la edad, peso, edad gestacional, paridad, presión arterial sistólica y diastólica, transaminasas y proteinuria de 24 horas; sí hubo diferencias significativas en los valores de plaquetas, bilirrubinas, hemoglobina, hematuria, estancia en UCI y días de hospitalización. En la tabla 1 se muestra las características clínicas, demográficas y de laboratorio de las mujeres. Y en la tabla 2, posibles predictores de IRA en el síndrome HELLP.

De todos los casos con trastornos hipertensivos de la gestación, no encontramos injuria renal aguda en los casos considerados severos ni en aquellos donde solo había eclampsia, por lo que la causa de injuria renal aguda fue considerada la microangiopatía trombótica del síndrome HELLP, es decir de origen renal y no pre renal ni post renal.

La terapia de soporte renal fue la hemodiálisis, que siempre se realizó en el puerperio. Las 10 mujeres con injuria renal y síndrome HELLP recibieron un total de 54 hemodiálisis ($5,4 \pm 3,4$ hemodiálisis promedio por paciente) y el tiempo promedio de cada sesión fue 173 ± 38 minutos. La frecuencia de diálisis fue entre 3 y 4 veces/semana. Se encontró diferencias significativas entre la diuresis inicial $293,6 \pm 242$ mL y la final $1 101,6 \pm 555$ mL ($p=0,01$), urea inicial $117,6 \pm 48,2$ y final $87,9 \pm 40,6$ ($p=0,01$); pero no se halló diferencias en creatinina inicial $1,6 \pm 1,3$ y final $2,6 \pm 1,2$ ($p=0,5$). La tasa de reducción de la urea ($URR = \text{urea inicial} - \text{urea final} / \text{urea inicial}$) fue $117,6 - 87,9 / 117,6 = 25,2\%$.

La mortalidad materna por injuria renal en las mujeres con síndrome HELLP fue 2/17 (11,8%) y sin injuria renal aguda 3/54 (5,6%) (OR 2,26, IC 95% 0,34 a 14,8). La tasa de letalidad ajustada por tiempo total de hospitalización (en IRA fue en promedio $18 + 10,7$ días) fue 0,67 fallecidas /100 días de hospitalización, y la tasa de letalidad ajustada por tiempo total de hospitalización en unidad de cuidados intensivos (en IRA fue en promedio $9,9 + 5$ días) fue 1,32 fallecidas /100 días en UCI. En las mujeres con síndrome HELLP e IRA sometidas a HD, 2/10 murieron (20%) y pertenecían al estadio 2. La tasa de letalidad ajustada por tiempo total de hospitalización en IRA sometida a HD fue



TABLA I. CARACTERÍSTICAS BASALES DE MUJERES CON SÍNDROME HELLP CON Y SIN INJURIA RENAL AGUDA.

| Características basales | Síndrome HELLP sin injuria renal aguda (54) | Síndrome HELLP con injuria renal aguda (17) | p |
|---|---|---|------|
| Clínica | | | |
| Edad (años) | 27,2±8 | 30,5±9,6 | 0,17 |
| Peso (kg) | 59,5±8,9 | 67,5±18,5 | 0,03 |
| Talla (cm) | 148,83 | 154,64 | 0,01 |
| Índice masa corporal (kg/m ²) | 25,6±3,8 | 20±0 | 0,18 |
| Edad gestacional (semanas) | 34,3±4,2 | 33,5±4,5 | 0,52 |
| Paridad | 2,5±1,7 | 2,9±2,4 | 0,38 |
| Presión arterial sistólica (mmHg) | 158,1±15,9 | 164,1±13,3 | 0,17 |
| Presión arterial diastólica (mmHg) | 101,1±10,6 | 107,1±14 | 0,07 |
| Laboratorio | | | |
| Plaquetas (por mL) | 72 296,3±20 350 | 49 235,3±18 366,2 | 0,01 |
| Hemoglobina (g/dL a 2 750 msnm) | 10±2,4 | 7,5±1,7 | 0,01 |
| Bilirrubina total (mg/dL) | 2,4±1,8 | 7,9±6,7 | 0,01 |
| Bilirrubina directa (mg/dL) | 0,9±0,9 | 3,7±4,1 | 0,01 |
| Bilirrubina indirecta (mg/dL) | 1,4±1,0 | 3,7±2,8 | 0,01 |
| Transaminasa oxalacética TGO o AST (U/L) | 238±172,5 | 285,2±180,5 | 0,33 |
| Transaminasa glutámico pirúvica TGP o ALT (U/L) | 185,9±113,1 | 242,9±152,9 | 0,17 |
| Laboratorio renal | | | |
| Creatinina (mg/dL) | 1±0,3 | 4,8±2,4 | 0,01 |
| Hematuria (hematíes/campo) | 36,8±39,8 | 70,7±34,6 | 0,01 |
| Proteinuria (mg/24 horas) | 1 212,9±1 362,5 | 885,4±598,3 | 0,55 |
| Tasa de filtración glomerular estimada (mL/min/1,73m ²) | 77,1±21,8 | 17,6±13,6 | 0,01 |
| Hospitalarios | | | |
| Estancia hospitalaria (días) | 4,8±2,5 | 18,1±10,7 | 0,01 |
| Estancia en UCI (días) | 3±1,4 | 9,9±5 | 0,01 |
| Mortalidad materna | 3/54 (5,6%) | 2/17 (11,76%) | 0,39 |

0,98 fallecidas/100 días de hospitalización, y la tasa de letalidad, 1,92 fallecidas/100 días en UCI. Según el máximo estadio de injuria renal aguda en síndrome HELLP y riesgo de muerte, la supervivencia de la injuria renal aguda estuvo influenciada por el estadio; hubo diferencias significativas entre las que no tenían injuria renal aguda y las que se encontraban en estadio 1, 2 o 3. Entre los estadios 1 y 2 o entre 2 y 3 no hubo diferencias significativas (figura 2).

DISCUSIÓN

En esta investigación retrospectiva de injuria renal aguda en mujeres con síndrome HELLP, determinamos la incidencia de síndrome HELLP de 2% y de injuria renal aguda 0,5%. Los estadios de injuria renal aguda fueron: estadio 1, 5,9%; estadio 2, 17,6%; y estadio 3, 76,5%. Las mujeres con síndrome HELLP e injuria renal aguda tuvieron peores valores de hemoglobina, plaquetas, creatinina, hematuria, bilirrubinas, tasa de filtración



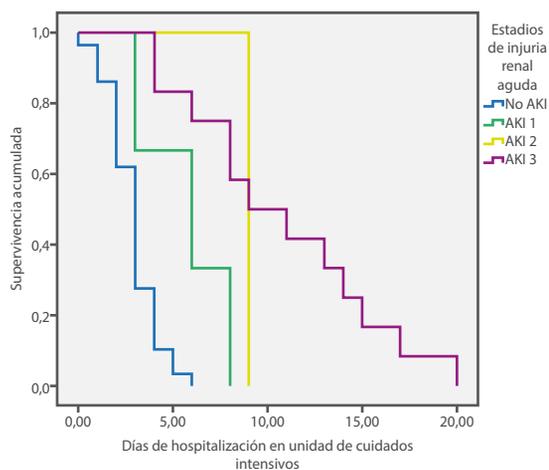
TABLA 2. CANDIDATOS PREDICTORES DE INJURIA RENAL AGUDA EN MUJERES CON SÍNDROME HELLP.

| Candidato predictor | Síndrome HELLP con IRA n=17 | Síndrome HELLP sin IRA n=54 | OR | IC 95% |
|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----|------------|
| Plaquetas < 50 000 / mL | 9 (52,9%) | 8 (14,8%) | 5,6 | 1,7 a 18,5 |
| Hemoglobina < 8,6 mg/dL | 12 (70,6%) | 17 (31,5%) | 5,2 | 1,6 a 17,2 |
| Bilirrubinas totales >7 mg/dL | 8 (80%) | 2 (40%) | 9 | 2,5 a 32,2 |
| Hematuria > 50 hematíes/campo | 10 (58,8%) | 9 (16,7%) | 4,7 | 1,2 a 17,6 |

IRA = injuria renal aguda

FIGURA 2. CURVA DE SOBREVIVENCIA DE KAPLAN-MEYER SEGÚN MÁXIMO ESTADIO DE INJURIA RENAL AGUDA EN SÍNDROME HELLP Y COMPARACIONES POR PARES LOG RANK (MANTEL-COX).

| | No AKI | Vs AKI estadio 1 | Vs AKI estadio 2 | Vs AKI estadio 3 |
|------------------|--------|---------------------|---------------------|---------------------|
| No AKI | -- | 0,016 | 0,030 | 0,001 |
| AKI estadio 1 | 0,016 | -- | 0,182 | 0,041 |
| AKI estadio 2 | 0,030 | 0,182 | -- | 0,683 |
| AKI estadio 3 | 0,001 | 0,041 | 0,683 | -- |



glomerular. No hubo diferencias significativas en los valores de proteinuria de 24 h. La etiología de la injuria renal aguda en síndrome HELLP fue la microangiopatía trombótica. Se empleó el tratamiento con hemodiálisis en el puerperio en 58,8% de las mujeres, con mejoras significativas en diuresis y urea. La HD se aplicó 3,6 v/semana, con promedio de 5,4 ± 3,8 sesiones y durante 173 ± 38 min por sesión, con una tasa de recambio de la urea de 25%. La mortalidad fue 11,8% y la letalidad ajustada 0,67 fallecidas por 100 días de hospitalización y 1,32 fallecidas por 100 días en UCI. Hubo diferencias significativas en la su-

pervivencia entre las mujeres con y sin injuria renal aguda y según los diferentes estadios.

En cuanto a frecuencias, se conoce que entre 3 y 15%⁹ de mujeres con síndrome HELLP presentan injuria renal aguda. En nuestro estudio el porcentaje fue mayor, 24%, probablemente porque muchas de las pacientes vivían en zonas rurales no muy accesibles y llegan en estadios más severos.

En lo referido al diagnóstico, creemos que se puede mejorar la detección de IRA de manera más oportuna con nuevos biomarcadores superiores a la creatinina y estos son cistatina C, NGAL, interleuquina-18, KIM-1, L-FABP, NAG, neutrin-1, vanin-1 and MCP-1¹⁵⁻¹⁶.

La supervivencia de las mujeres con síndrome HELLP e injuria renal aguda fue menor significativamente a mayor severidad o estadio, datos similares a los hallados en IRA en niños¹.

Las dos muertes ocurrieron en el estadio 2 y ninguna en el estadio 3, similar a otra investigación que, de 11 muertes por injuria renal aguda en síndrome HELLP, 6 pertenecieron al estadio 2 de la clasificación de RIFLE¹⁷, que es similar a la nueva clasificación KDIGO⁸ 2012, llamado ahora AKI 2. No tenemos una explicación del porqué las muertes no fueron en el estadio AKI 3 sino en el AKI 2. Aunque no hubo diferencias significativas en proteinuria de 24 horas, y se conoce que sus valores ya no son criterio de severidad de preeclampsia¹⁰, ellos han mostrado ser importantes en la predicción de muerte fetal con fullPIERS¹⁸.

Existen puntajes para calcular el riesgo de morbilidad materna en mujeres con trastorno hipertensivo del embarazo, como el fullPIERS¹⁹, y otros para calcular el riesgo de muerte en unidad de cuidados, como el SOFA²⁰⁻²¹. Varios de estos criterios han sido significativos en nues-



tra investigación, como el nivel de plaquetas y bilirrubinas, agregando al riesgo de injuria renal aguda los niveles de hemoglobina a 2 750 msnm y la hematuria.

En cuanto a hallazgos anatomopatológicos, la nefropatía renal observada en la preeclampsia, inicia con glomeruloendoteliosis²² caracterizada por disminución de fenestraciones endoteliales, disminución de espacio entre pedicelos de podocitos y engrosamiento endotelial. Al complicarse con síndrome HELLP, caracterizado por hemólisis, el compromiso renal es el de la microangiopatía trombótica (TMA)²³. Esto se puede evaluar con biopsias que nosotros no hemos efectuado. Esta microangiopatía trombótica es similar a la encontrada en el síndrome urémico hemolítico mediado por complemento, uno de los 9 síndromes de microangiopatía trombótica²³ que se ha relacionado también a múltiples factores antiangiogénicos, como sFlt1, s-endoglin²⁴⁻²⁵. En nuestra investigación se ha podido identificar la hematuria como la forma clínica y laboratorial que demuestra el compromiso renal del síndrome HELLP.

En cuanto al tratamiento, la hemodiálisis es parte del tratamiento de soporte de la IRA²⁶, no el tratamiento directo de la microangiopatía trombótica, sin embargo es de vital importancia decidir cuándo una paciente debe ser dializada y qué tipo de diálisis es la más conveniente, para lo cual hay que considerar: 1) si hay anuria u oliguria, solicitando excreción fraccional de sodio; con un valor $>1,5$ debería iniciarse diálisis, y de ser menor de 1, solo hidratar; 2) hipercalemia; 3) acidosis metabólica grave ($\text{pH} < 7,2$ y $\text{HCO}_3 < 10$ mEq/L); 4) sobrecarga acuosa con edema agudo de pulmón, entre otras⁷. En las pacientes sometidas a hemodiálisis se podría mejorar el Kt/V aumentando el tiempo de hemodializado y la K del dializador. Actualmente hay nuevas propuestas de manejo del síndrome HELLP²⁶. En los casos de injuria renal aguda asociada hay una alternativa interesante que podría mejorar el pronóstico de la enfermedad, con disminución de la mortalidad materna y perinatal por la disminución de la prematuridad. Consiste en el eculizumab, anticuerpo monoclonal con una dosis de 1 200 mg, útil en el síndrome urémico hemolítico mediado por complemento, que se encarga del daño endotelial (C5b9). Esto ha sido comunicado en un caso de síndrome HELLP, en el que no se comentó si hubo o no injuria renal aguda, pero que lo-

gró mejorar los niveles de haptoglobina, DHL y transaminasas y prolongar el embarazo por 17 días²⁷⁻²⁸.

El presente estudio dirigido a aumentar el conocimiento de la injuria renal aguda en el síndrome HELLP, tiene las limitaciones de no conseguir la información completa en algunos casos y reunir pocos casos, por ser un solo hospital y solo en un año. Creemos que abre una posibilidad de nuevos estudios para entender y mejorar el manejo de la injuria renal aguda en el síndrome HELLP. En cuanto a detección precoz, se podría estudiar nuevos biomarcadores de IRA en el síndrome HELLP, el eculizumab o la plasmaféresis, plantear nuevas variables y mejorar las ya existentes en fullPIERS y el puntaje SOFA.

AGRADECIMIENTOS

A Javier Cieza Zevallos, nefrólogo y científico quien ha diseñado y puesto en marcha equipos de hemodiálisis en Perú, y quien inspiró, revisó y dio sugerencias para el presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kaddourah A, Basu R, Bagshaw S, Goldstein S. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med*. 2017;376:11-20. Doi: 10.1056/NEJMoa1611391.
2. Vukusich A, Alvear F, Villanueva P, González C, Olivari F, Alvarado N y col. Epidemiología de la insuficiencia renal aguda grave. Un estudio prospectivo multicéntrico en la Región Metropolitana. *Rev Méd Chile*. 2004;132:1355-61.
3. Munkhaugen J, Vikse BE. New aspects of pre-eclampsia: lessons for the nephrologist. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2964-7. doi: 10.1093/ndt/gfp341.
4. Stillman IE, Karumanchi SA. Pathophysiology of the renal biopsy. The glomerular injury of preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18: 2281-4.
5. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, Epstein FH, Sukhatme VI. Preeclampsia: A renal perspective. *Kidney Internat*. 2005;67:2101-13.
6. Fakhouri F, Verce C, Fremeaux-Bacchi V. Obstetric nephrology: AKI and thrombotic microangiopathies in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7: 1-7, doi: 10.2215/CJN.13121211.
7. Cieza JA. Injuria renal aguda: enfoque básico. 1° ed. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2016:111p.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney intern Suppl*. 2012;2:1-138.
9. Malshe AK, Sibai B. Angiogenic and antiangiogenic markers for prediction and risk classification of pree-



- clampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2017 Mar;60(1):134-140. doi: 10.1097/GRF.0000000000000267.
10. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013 Nov;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
 11. Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Preeclampsia. *Lancet.* 2005;365:785-99.
 12. Ditisheim A, Sibai B. Diagnosis and management of HELLP syndrome complicated by liver hematoma. *Clin Obstet Gynecol.* 2017 Mar;60(1):190-7. doi: 10.1097/GRF.0000000000000253.
 13. Gómez Bravo TE, Rodríguez M, Briones CG, Chávez R, Díaz de León M, Briones JC. Diálisis peritoneal temprana en pacientes con insuficiencia renal aguda por preeclampsia. *Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2004;18(3):81-5.
 14. Vigil-De Gracia P, Rojas Suárez J, Ramos E, Reyes O, Collantes J, Quintero A, et al. Incidence of eclampsia with HELLP syndrome and associated mortality in Latin America. *Int J Gynaecol Obstet.* 2015;129(3):219-22. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.11.024.
 15. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney International.* 2004; 66:1115-22.
 16. Peres LAB, Cunha Júnior AD, Júnior Schäfer A, Silva AL, Gaspar AD, et al. Biomarkers of acute kidney injury. *J Bras Nefrol.* 2013;35(3):229-36.
 17. Siam S, Abd El Hameed AA, Matar H. Evaluation of acute kidney injury defined by rifle criteria and its association with mortality in critically ill obstetric patients: a retrospective study. *Med J Cairo Univ.* 2011;79(1):589-93.
 18. Payne BA, Grobman H, Groen H, Ukah U, Ansermino J, von Dadelszen P, et al. Development and internal validation of a multivariable model to predict perinatal death in pregnancy hypertension. *Pregnancy Hypertension.* 2015;5:315-21. doi: 10.1016/j.preghy.2015.08.006.
 19. Von Dadelszen P, Payne B, Li J, Ansermino JM, Pipkin FB, Côté AM, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model. *Lancet* 2011;377:219-27. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61351-7.
 20. Kallur SD, Bada VP, Reddy P, Pandya S, Nirmalan PK. SOFA scores and Severe Maternal Morbidity. *J Clinical Diagn Res.* 2014;8 (4): OC06-OC8. doi: 10.7860/JCDR/2014/8068.4213.
 21. Lopes F, Peres D, Bross A, Mélot C, Vincent J-L. Serial evaluation of the SOFA Score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA* 2001;286:1754-8.
 22. Jen KY, Laszik ZG. Renal effects of pre eclampsia. (Internet)3. 1ed. Intech: Raimondo De Cristofaro;2012 (citado 04 feb 2017). Disponible en: <http://www.intechopen.com/books/microangiopathy/renal-effects-of-pre-eclampsia>. DOI:10.5772/31014
 23. George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy. *N Engl J Med.* 2014;371:654-66. DOI: 10.1056/NEJMra1312353.
 24. Karumanchi A, Levine R. Circulating angiogenic factors in preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2005;48(2),372-86.
 25. Levine R, Lam Ch, Qian C, Yu K, Maynard S, Sachs B, Sibai BM, et al. A soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med.* 2006;355:992-1005.
 26. Ornaghi S, Paidas MJ. Novel therapy for the treatment of early-onset preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol.* 2017 Mar;60(1):169-82. doi: 10.1097/GRF.0000000000000249.
 27. Derzsy Z, Prohaszka Z, Rigo J, Fust G, Molvarec A. Activation of the complement system in normal pregnancy and preeclampsia. *Mol Immunol.* 2010;47:1500-6.
 28. Burwick RM, Feinberg BB. Eculizumab for the treatment of preeclampsia/HELLP syndrome. *Placenta.* 2013 Feb;34(2):201-3. doi: 10.1016/j.placenta.2012.11.014.

