



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”

“EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO Y SU REPERCUSIÓN EN EL BINOMIO  
MADRE-PRODUCTO EN LAS PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL  
CRÓNICA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO  
MÉDICO NACIONAL LA RAZA”

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

**P R E S E N T A:**

DRA. IRAIS HERNÁNDEZ RAMÍREZ

ASESOR: DR. ALFONSO LUIS GONZÁLEZ SÁNCHEZ



MÉXICO, D. F.

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.

**DR. JESUS ARENAS OSUNA  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA  
UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO “LA RAZA”**

**DR. BENJAMIN VAZQUEZ VEGA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN  
NEFROLOGÍA  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DRA. IRAIS HERNÁNDEZ RAMÍREZ  
MÉDICO RESIDENTE DE NEFROLOGÍA**

**Número definitivo del protocolo:**

**R-2009-3501-28**

## ÍNDICE

I.	RESUMEN	.....	4
II.	ABSTRACT	.....	5
III.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	.....	6
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS	.....	12
V.	RESULTADOS	.....	14
VI.	DISCUSIÓN	.....	17
VII.	CONCLUSIONES	.....	20
VIII.	BIBLIOGRAFIA	.....	21
IX.	ANEXOS	.....	23

## **RESUMEN**

**Título:** “Evolución del embarazo y su repercusión en el binomio madre-producto en las pacientes con enfermedad renal crónica atendidas en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza”

**Antecedentes:** El embarazo asociado a enfermedad renal crónica (ERC) es una condición poco común pero se reporta cada vez con mayor frecuencia.

**Objetivo:** Determinar la evolución del embarazo y su repercusión en el binomio madre-producto en las pacientes con ERC.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en un período de 5 años en pacientes embarazadas referidas al servicio de Nefrología con ERC. Se analizó la evolución del embarazo en 33 pacientes recolectando datos al inicio de la vigilancia, al final de la gestación y 3 meses posterior al término del embarazo. Se estudió el grado de afección renal en la madre y su repercusión en el producto. Análisis estadístico: estadística descriptiva, r Spearman.

**Resultados:** Encontramos deterioro de la función renal al final de la gestación con disminución en la depuración de creatinina de  $44.97 \pm 34.45$  a  $36.5 \pm 29.18$  y recuperación parcial a  $41.8 \pm 25.09$  al tercer mes posterior a la gestación. La principal complicación en los productos fue la inmadurez en 72%. Las 5 defunciones (15%) de los productos se relacionaron con el tratamiento inmunosupresor. Los niveles de albúmina sérica y albuminuria de 24 horas correlacionaron con el peso del producto al nacimiento.

**Conclusiones:** El embarazo acelera el deterioro de la función renal, la inmadurez es la principal complicación en el producto.

**Palabras clave:** enfermedad renal crónica, embarazo, producto.

## SUMMARY

**Title:** “Evolution of pregnancy and the impact on child in patients with impaired renal function at Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional La Raza”

**Introduction:** Pregnancy and chronic kidney disease (CKD) is a rare condition but recently is increasingly.

**Objective:** To determine the evolution of pregnancy and the impact on child in patients with impaired renal function.

**Material and Methods:** A study of retrospective cohort was performed. Patients referred to Nephrology service were enrolled for a period of 5 years. We analyzed the evolution of pregnancy in 33 patients at the top of surveillance, end of gestation and 3 months after end of gestation. We studied the degree of affection of renal damage.

**Results:** There was deterioration of renal function at the end of gestation, the creatinine clearance decreased from  $44.97 \pm 34.45$  to  $36.5 \pm 19.18$ , there was partial recovery of renal function after delivery to  $41.8 \pm 25.09$ . The main complication was the immaturity in the children and represented 72% of all children. There were 5 deaths in children (15%) associated with immunosuppressive treatment. Serum albumin and 24-h albuminuria correlated with birth weight of children. Quantitative variables are reported as mean  $\pm$  SD. Absolute and relative frequencies were used for categorical variables. We used linear correlations and linear regression analysis.

**Conclusions:** pregnancy impairs the renal function, immaturity is the main complication in children.

**Key words:** chronic kidney disease, pregnancy, child.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El tema de embarazo asociado a enfermedad renal crónica ha adquirido interés en la última década debido a que cada vez se reportan más casos con esta patología.

El embarazo normal se encuentra asociado a un aumento en el flujo plasmático renal (FPR) en un 80% y este término se refiere al flujo sanguíneo que entra y sale del riñón, se mide clínicamente por depuración de para-aminohipurato. El flujo sanguíneo renal aumenta hasta 900 ml/min en el embarazo y la tasa de filtrado glomerular definida clínicamente como la depuración de creatinina, aumenta de 100 ml/min hasta 180 ml/min en 24 horas al final del primer trimestre. Estos cambios hemodinámicos condicionan un estado de hiperfiltración como resultado de un aumento en el FPR que ocasiona una disminución en la creatinina sérica<sup>1,3-4</sup>.

Los valores de BUN (nitrógeno ureico sanguíneo) >14 mg/dl y de creatinina sérica > 0.9 mg/dl pueden indicar enfermedad renal durante el embarazo ya que el valor normal de creatinina sérica disminuye a 0.5 mg/dl con un rango entre 0.4-0.8 mg/dl y de BUN a 10 mg/dl<sup>2,3</sup>.

La albuminuria se define como la excreción de albúmina urinaria, sus valores normales son <50 mg/24 horas en una paciente no embarazada y aumenta a valores de 250 mg/24 horas en el tercer trimestre del embarazo. De acuerdo a lo anterior los valores mayores de 300 mg/24 horas de albuminuria detectados en cualquier momento de la gestación son considerados anormales. Cuando la albuminuria >300 mg/24 horas se detecta antes de la semana 20 de gestación se sospecha en una nefropatía primaria o secundaria asociada al embarazo y si se presenta después de la semana 20 de gestación se debe descartar la presencia de preeclampsia<sup>5-8</sup>.

El grado de albuminuria se clasifica en proteinuria nefrótica si la albuminuria es  $\geq 3.5$  gramos en 24 horas y rangos no nefróticos si es <3.5 gramos en 24 horas. No obstante, su clasificación durante el embarazo ha sido diferente en los estudios publicados previamente<sup>13, 15, 21</sup>.

Los resultados fetales se refieren a las características que presentan los productos al momento del nacimiento y éstos dependen de la evolución del embarazo. En la población mexicana se hace referencia a las definiciones citadas en la Norma Oficial Mexicana 007 y son las siguientes:

Aborto: expulsión del producto de la concepción de <500 gramos o hasta 20 semanas de gestación.

Mortinato: muerte fetal intrauterina después de la semana 21 de gestación.

Producto pretérmino: producto de la concepción de 28 a 36 semanas de gestación.

Producto inmaduro: producto de la concepción de 21 a 27 semanas de gestación.

Producto de término: producto de la concepción entre 37 y 41 semanas de gestación.

Producto con bajo peso al nacimiento: cuando el peso corporal se sitúa inferior a la percentila 10 de la distribución de los pesos correspondientes para edad gestacional.

Producto con peso adecuado al nacimiento: peso corporal que se sitúa entre la percentila 10 y 90 de la distribución de los pesos correspondientes para edad gestacional<sup>9</sup>.

Las guías K-DOQI (Kidney Disease Quality Outcome Initiative) definen enfermedad renal crónica (ERC) como 1) la presencia de daño renal independientemente de la causa, por tres meses o más con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular o 2) una tasa de filtrado glomerular  $<60 \text{ ml/min/1.73m}^2$  por tres meses o más con o sin daño renal. Se considera que existe daño renal cuando aparecen alteraciones estructurales o funcionales del riñón, o bien, alteraciones en la composición de la orina<sup>10</sup>.

La enfermedad renal es el resultado de un daño al riñón secundario a nefropatías primarias (si la enfermedad es propia del riñón), o secundarias (cuando existe un daño al riñón por una enfermedad sistémica). Como nefropatías primarias se incluyen a la nefropatía por Ig A, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranoproliferativa, glomerulonefritis mesangial y glomerulonefritis membranosa. Las nefropatías secundarias son el resultado de un daño sistémico como la nefropatía diabética, nefropatía lúpica, enfermedad de Alport, amiloidosis e infecciosas. Se ha observado que sólo del 5 al 10% de pacientes embarazadas con diagnóstico de Diabetes mellitus antes del embarazo tienen nefropatía diabética<sup>11-13</sup>.

Las complicaciones maternas que se pueden presentarse en el transcurso del embarazo en pacientes con ERC son la hipertensión arterial, preeclampsia-eclampsia, preeclampsia sobreagregada y progresión de la enfermedad renal. En cambio, las complicaciones fetales incluyen prematurez (que es la presentación más común en los productos de pacientes con ERC) e insuficiencia renal crónica terminal (cuando la paciente requiere de algún tipo de tratamiento de diálisis). Otras complicaciones que se presentan son bajo peso al nacimiento y mortalidad neonatal<sup>14-16</sup>.

## EMBARAZO Y ENFERMEDAD RENAL CRONICA LEVE, MODERADA Y GRAVE

Se clasifica a la ERC durante el embarazo de acuerdo a los valores de creatinina sérica, lo que difiere de la clasificación de KDOQI en condiciones de no embarazo. Los tres estadios considerados son: 1) ERC leve cuando la creatinina sérica es mayor de 0.9 mg/dL y menor de 1.4 mg/dL, 2) ERC moderada con creatinina sérica entre 1.5 y 2.8 mg/dL, 3) ERC grave con creatinina sérica mayor de 2.8 mg/dl, algunos autores consideran este estadio a partir de 2.5 mg/dl de creatinina sérica<sup>13,15-17</sup>.

Jungers<sup>18</sup> evaluó mediante un estudio retrospectivo la evolución del embarazo en pacientes diagnóstico de nefropatía primaria. El estudio incluyó a 360 pacientes con creatinina sérica <1.2 mg/dL, las pacientes que llegaron a tener un embarazo fueron 171 y se comparó con un grupo control de 189 pacientes no embarazadas con diagnóstico de nefropatía primaria y niveles de creatinina <1.2 mg/dL. El embarazo no fue factor de riesgo para desarrollar insuficiencia renal terminal (definida como la necesidad de tratamiento con diálisis) con un RR de 1.15, IC 95% (0.61-2.18).

El deterioro de la función renal relacionado con el embarazo ocurre en una proporción considerable de mujeres con ERC moderada a grave en un rango de 23-43%<sup>3</sup>.

No obstante, el deterioro de la función renal no es una regla general. De hecho, algunos estudios publicados han fallado en demostrar repercusión de la gestación en la evolución de las nefropatías primarias según el estudio de Barceló y cols<sup>19</sup>. El estudio se realizó en 48 pacientes embarazadas con diagnóstico de nefropatía primaria y ERC leve, se comparó con un grupo control de 36 pacientes no embarazadas con diagnóstico de nefropatía primaria. Se evaluó el estado de la enfermedad (función renal, presión arterial y albuminuria) entre los dos grupos de pacientes. Al término de un año de seguimiento, no se observaron diferencias entre el grupo de pacientes embarazadas vs no embarazadas ( $t= 0.22$ ), presión arterial ( $t= 0.26$ ) y proteinuria ( $t= 0.23$ ). Los productos tuvieron un peso promedio al nacimiento de  $2,170 \pm 135$  gramos, siete productos fueron pretérmino y tres productos fueron pequeños para edad gestacional.

En otro estudio de cohorte retrospectiva se incluyeron 82 embarazos presentados en 67 pacientes con diagnóstico de nefropatía primaria, ERC moderada y grave. Jones y Hayslett<sup>20</sup> reportaron que la creatinina sérica aumentó de  $1.9 \pm 0.8$  mg/dL correspondiente a valores basales a  $2.5 \pm 1.3$  mg/dL en el tercer trimestre ( $p<0.001$ ). La

incidencia de hipertensión durante el tercer trimestre del embarazo con respecto a determinaciones basales fue (48% vs 28%,  $p= 0.01$ ), albuminuria de alto grado  $>3000$  mg/l de (41 % vs 23%,  $p= 0.007$ ). La frecuencia de embarazo pretérmino  $<37$  semanas de gestación (SDG) fue 59% (48 pacientes), el promedio de peso al nacimiento de los productos fue de  $2239 \pm 839$  gramos y el porcentaje de los productos que fueron pequeños para edad gestacional fue de 37% (28 productos).

En 1980, Katz y cols<sup>21</sup> publicaron los resultados de un estudio multicéntrico retrospectivo- prospectivo. Se analizaron a 121 pacientes embarazadas con ERC leve (creatinina sérica  $<1.4$ mg/dL) por nefropatías primarias y nefropatías secundarias con exclusión de nefropatía lúpica. Se observó un deterioro de la función renal en el 16% de las pacientes embarazadas (definida por aumento en la creatinina  $>1.5$  mg/dL) que regresó a niveles basales después de la conclusión del embarazo. Sólo 5 de 80 pacientes desarrollaron insuficiencia renal crónica terminal por lo que no hubo evidencia para sustentar que el embarazo aceleró la progresión de la enfermedad renal. Respecto a los resultados fetales se observó una mortalidad perinatal del 11%, productos prematuros ( $<36$  sdg) en 20% y productos pequeños para edad gestacional en 24.3%.

En otro estudio multicéntrico de cohorte longitudinal, Imbasciati y cols<sup>22</sup> incluyeron a 49 pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica moderada y grave. El promedio de creatinina antes del embarazo fue de 1.4 mg/dL o mayor y la tasa de filtrado glomerular  $<60$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. Se comparó la progresión de la enfermedad renal, ésta fue definida como disminución del filtrado glomerular en mL/min/mes antes y después del embarazo. Se observó que 15 pacientes con albuminuria  $>1$  gramo/día y tasa de filtrado glomerular  $<40$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> previo al embarazo tuvieron una disminución en el filtrado glomerular después del término del embarazo que se estimó en 0.62 mL/min/mes con IC 95% ( 0.27 a 0.96) con  $p< 0.001$ . En cuanto a los resultados fetales, se reportó peso bajo al nacimiento en 19 productos. Se determinó por la presencia de proteinuria  $>1$  gramo/día y filtrado glomerular  $<40$  mL/min en la madre con RR 5.1 (IC 95% 1.03-25.6). La mortalidad perinatal (suma de mortinatos y muertes neonatales) fue del 4%.

**EMBARAZO EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL**

En el caso de las pacientes con insuficiencia renal crónica terminal (definida por la necesidad de tratamiento dialítico de forma permanente) la fertilidad o capacidad de lograr un embarazo se encuentra disminuida en 1.5% <sup>23</sup>. El tipo de tratamiento dialítico en este grupo de pacientes se realiza mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Una complicación común en este grupo de pacientes es el polihidramnios (aumento del líquido amniótico para edad gestacional) y la causa es incierta. Se ha postulado que a concentraciones altas de BUN el feto aumenta la diuresis que resulta en acumulación excesiva de líquido amniótico <sup>24</sup>.

En un estudio retrospectivo multicéntrico se valoró la frecuencia de embarazo en 6,230 pacientes con tratamiento de diálisis, las pacientes que recibieron tratamiento con diálisis peritoneal fueron 1699 y en hemodiálisis se trataron 4,531 pacientes. Sólo el 2% de las pacientes llegó a embarazarse (2.4% de pacientes en hemodiálisis vs 1.1% de pacientes en diálisis peritoneal). La sobrevida fetal fue de 40.2% en las 184 pacientes embarazadas quienes tuvieron un embarazo después del inicio de diálisis y 73.6% en 57 pacientes que comenzaron diálisis durante la gestación. Hubo una mejor sobrevida fetal en las pacientes que recibieron hemodiálisis  $\geq 20$  horas a la semana y una débil correlación entre el número de horas de diálisis y edad gestacional ( $p=0.05$ ). El 84% de los productos fueron prematuros, no hubo diferencia entre la sobrevida de los productos de pacientes quienes recibieron hemodiálisis o diálisis peritoneal (39.5% vs 37%) <sup>25</sup>.

Jefferys y cols<sup>26</sup> reportaron una serie de 5 casos de pacientes embarazadas que iniciaron tratamiento con diálisis peritoneal durante el embarazo. Las complicaciones obstétricas fueron productos pretérmino (edad gestacional  $<37$  semanas) en tres pacientes de 25, 31 y 35 semanas de gestación, el resto de 38 semanas de gestación, no se reportó polihidramnios.

Una serie de pacientes en hemodiálisis reportó un total de 18 embarazos en 15 pacientes. Se trataron 13 pacientes con hemodiálisis durante la gestación. Se detectó descontrol hipertensivo en 13 pacientes y sólo 7 pacientes necesitaron tratamiento antihipertensivo. El promedio de resolución del embarazo fue a las 32 sdg (23-36 sdg), el peso al nacimiento en los productos al nacimiento fue de 1542 gramos (512-1660 gramos), se observó retraso en el crecimiento intrauterino en 7 de 9 casos. Se realizó aborto electivo en 5 de 18 embarazos <sup>27</sup>.

Poco se ha estudiado acerca de la evolución del embarazo en pacientes con enfermedad renal especialmente en la ERC moderada y grave así como los resultados fetales. De

todos los estudios revisados se ha observado que las mayores complicaciones en los productos son la prematuréz o productos pretérmino y productos con bajo peso para edad gestacional.

Desafortunadamente la cantidad de datos de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica moderada y severa son limitados. Los estudios que existen en la actualidad son de tipo retrospectivo y basados en experiencias lo que disminuye la fortaleza de las recomendaciones para el tratamiento de este tipo de pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizó un estudio de tipo de cohorte retrospectiva. Se incluyó a todas las pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica que fueron referidas al servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza para vigilancia de la función renal durante el período comprendido del 1° de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2008.

La información fue obtenida a partir del expediente clínico, expediente electrónico y sistema electrónico del laboratorio tanto de la paciente como del producto.

La evolución del embarazo se realizó con la determinación de tres mediciones de la función renal que incluyó los valores basales de albuminuria y depuración de creatinina en 24 horas al inicio de la vigilancia de la paciente embarazada con enfermedad renal crónica, una segunda medición se realizó al final de la gestación y la tercera medición a los tres meses posteriores a la resolución del embarazo.

Para medir la repercusión de la enfermedad renal crónica en el producto se tomó medidas de peso y edad gestacional al momento del nacimiento y se clasificó de acuerdo a las percentilas diseñadas para la población mexicana en el recién nacido.

### **Criterios de inclusión.**

- a.- Expedientes de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica diagnosticada antes del embarazo por la presencia de albuminuria  $>300$  mg/dl en 24 horas o depuración de creatinina  $< 60$  ml/min en 24 horas por más de 3 meses.
- b.- Expedientes de pacientes embarazadas con creatinina sérica  $>1$  mg/dl y diagnóstico de enfermedad renal crónica.
- c.- Expedientes de pacientes con diagnóstico de nefropatías primarias, nefropatías secundarias, etiología no determinada e insuficiencia renal terminal.

### **Criterios de no inclusión.**

- a.- Expedientes de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica al momento de la resolución del embarazo.
- b.- Expedientes de pacientes embarazadas con función renal normal.

c.- Expedientes de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica valoradas posterior a resolución del embarazo.

d.- Expedientes de pacientes con pérdida de seguimiento por falta de seguridad social o por decisión de la paciente.

## Muestreo

Se realizó un muestreo de casos consecutivos de los expedientes de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica en el período comprendido del 1° de enero del 2003 al 31 de diciembre del 2008.

## ANALISIS ESTADISTICO

La recopilación de la información se realizó en el formato diseñado para tal efecto. Los datos fueron analizados con en el paquete estadístico SPSS versión 15.

Los resultados se expresan en medias  $\pm$  desviación estándar para variables numéricas y frecuencias simples y proporciones para variables categóricas.

Se realizó correlación de Spearman entre diversas variables de laboratorio (creatinina sérica, urea sérica, albúmina sérica, depuración de creatinina en orina de 24 horas, albuminuria de 24 horas y ácido úrico mediados al inicio de la vigilancia de la paciente embarazada y al final de la gestación) con el peso del producto al nacimiento.

Los resultados fueron presentados en gráficas de regresión linear.

## RESULTADOS

Se estudió la evolución de 33 embarazos en 33 pacientes con enfermedad renal crónica que fueron referidas al servicio de Nefrología del Centro Médico Nacional La Raza durante el período comprendido del 1° de enero 2003 al 31 de diciembre del 2008.

El promedio de edad de las pacientes fue de  $26.27 \pm 6.52$  años. La vigilancia de la función renal durante el embarazo se inició con una edad gestacional de  $19.94 \pm 6.54$  semanas, es decir, al finalizar la primera mitad del embarazo (tabla 1). Se registró una muerte materna por hemorragia pulmonar en una paciente embarazada con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico (LES).

Se clasificó a las pacientes en tres grupos: ERC leve, ERC moderada y ERC grave de acuerdo a la determinación inicial de creatinina sérica. Se registraron 11 pacientes con ERC leve (33.3%), 12 pacientes con ERC moderada (36.4%) y 10 pacientes con ERC grave (30.3%). Las causas de la enfermedad renal fueron: etiología no determinada en 17/33 pacientes (51.5%), nefropatía lúpica en 6/33 pacientes (18.2%), nefropatía diabética en 1/33 paciente (3%), glomerulonefritis membranoproliferativa en 1/33 paciente (3%), glomerulonefritis membranosa en 2 pacientes (6.1%), glomeruloesclerosis focal y segmentaria en 3/33 pacientes (9.1%) y en 3/33 pacientes (9.1%) su evolución fue del curso de una glomerulonefritis sin clasificar. En 17/33 pacientes no se realizó biopsia renal por las alteraciones en la morfología renal y la cronicidad de la patología de base, en 3/33 pacientes se encuentra pendiente la realización de biopsia renal y 13/33 pacientes se les realizó biopsia al finalizar el embarazo (tabla 2).

Se documentó hipertensión arterial crónica asociada al embarazo en 20/33 (60.6%) pacientes y sin hipertensión crónica en el 39.4% de las pacientes. Otras enfermedades asociadas a la enfermedad renal crónica fueron las siguientes: LES en 6/33 pacientes (18.2%), Diabetes mellitus tipo 2 en 1/33 paciente (3%), SAAF primario en 1/33 paciente (3%), estado de anemia crónica en 17/33 pacientes (51.5%) (tabla 2).

Se vigiló el comportamiento de la creatinina sérica durante el embarazo: al inicio del seguimiento, fin de la gestación y tres meses posterior a resolución del embarazo. Se registró una creatinina sérica inicial (mg/dL) de  $2.46 \pm 1.92$ , al final del embarazo se observó un aumento a  $3.3 \pm 3.33$  y tres meses posterior a término del embarazo un descenso a  $2.73 \pm 2.34$  (tabla 3).

La depuración de creatinina se determinó mediante la recolección de orina de 24 horas y sus valores fueron (ml/min) al inicio de la vigilancia del embarazo  $44.97 \pm 34.45$ ; se observó un deterioro de la función renal al final de la gestación con una disminución hasta  $36.5 \pm 29.18$ , y recuperación parcial al tercer mes de la gestación con determinaciones de  $41.8 \pm 25.09$  (tabla 3).

Respecto a la evolución de la albuminuria durante el embarazo se observó una albuminuria (g/24 horas) inicial de  $3.96 \pm 5.98$  que disminuyó al final de la gestación a  $3.09 \pm 0.72$ . Al tercer mes posterior a resolución del embarazo se observó nuevamente un incremento a  $3.64 \pm 0.8$  (tabla 3).

En cuanto a los resultados de los productos se observó lo siguiente: En el grupo de pacientes con ERC leve 8/11 productos fueron inmaduros (72.7%), pretérmino 1/11 (%), mortinatos 2/11 (18.2%); del grupo de pacientes con ERC moderada 8/12 productos fueron inmaduros (66.7%), pretérmino 2/12 (16.7%), producto de término 1/12 (8.3%) y 1 aborto (8.3%). Las pacientes con ERC grave tuvieron 8/10 productos inmaduros (80%). Se determinó que el 72% de los productos fueron inmaduros (tabla 4).

Se registraron 5 defunciones en los productos: en el grupo de ERC leve 2/11 mortinatos (18.2%), ERC moderada 1/12 aborto (8.3%) y en el grupo de ERC grave 1/10 aborto y 1/10 mortinato (20%) (tabla 4).

De acuerdo al tipo de tratamiento que recibieron las pacientes se agrupó en los siguientes grupos: tratamiento inmunosupresor 12/33 pacientes (36.4%), inmunosupresor con hemodiálisis en 3/33 pacientes (9.1%), conservador 13/33 pacientes (39.4%), diálisis peritoneal en 1/33 paciente (3%), hemodiálisis en 4/33 pacientes (12.1%). En el grupo de pacientes que recibieron tratamiento inmunosupresor únicamente o combinado con hemodiálisis se registraron 4/5 (80%) defunciones en los productos (tabla 2).

Se valoró la edad gestacional y peso del producto de acuerdo a las percentilas establecidas para recién nacido en la población mexicana y se observó lo siguiente: el grupo de pacientes con ERC leve tuvieron productos pequeños para edad gestacional en el 45.5%, productos con peso adecuado para edad gestacional en el 45.5%; del grupo de pacientes con ERC moderada el 25% fueron productos pequeños para edad gestacional y el 66.7% con peso adecuado para edad gestacional. Las pacientes con ERC grave tuvieron productos pequeños para edad gestacional en 40%, peso adecuado para edad gestacional en otro 40% (tabla 5).

Los niveles de urea sérica al final de la gestación se correlacionaron de forma inversa con el peso del producto al nacimiento con una  $r$  de  $-0.465$  y una  $p$  de  $0.006$  cuando se empleó la correlación de Pearson (gráfica 1); sin embargo, no fue significativa cuando se empleó correlación de Spearman ( $r=-0.341$ ,  $p=0.052$ ). La correlación de Spearman entre la albuminuria determinada en 24 horas al inicio de la vigilancia y el peso del producto al nacimiento resultó con  $r= -0.459$  y  $p= 0.007$  (gráfica 2). Resultados similares se observaron entre la albuminuria al final de la gestación  $r=-0.496$  y  $p=0.005$  (gráfica 3).

Se encontró una correlación directa entre la albúmina sérica al inicio del embarazo y peso del producto al nacimiento con una  $r=0.520$  y  $p=0.002$  (gráfica 4). Otras correlaciones entre las determinaciones de creatinina (gráfica 5) y ácido úrico con peso del producto al nacimiento no fueron significativas.

## DISCUSIÓN

El servicio de Nefrología de esta unidad recibe un gran número de pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica enviados por la Unidad de Ginecología y Obstetricia No. 3 del IMSS, por lo que el presente estudio puede reflejar una aproximación a la realidad de la población mexicana con ERC y embarazo.

El objetivo fue determinar la evolución del embarazo en pacientes con enfermedad renal crónica de acuerdo a diferentes grados de afección renal y sus repercusiones en el peso y grado de madurez del producto.

Jungers<sup>18</sup> y Barceló<sup>19</sup> reportaron que el embarazo en pacientes con enfermedad renal crónica leve no deteriora la función renal lo que difiere con los hallazgos de nuestra serie en donde encontramos un deterioro en la función renal de las pacientes al final de la gestación y se reflejó con un aumento en el valor de creatinina sérica y disminución en el filtrado glomerular. La declinación de la función renal se recuperó de forma parcial 3 meses después de la resolución del embarazo.

Este resultado sugiere, que en nuestra población, el embarazo acelera el deterioro de la función renal. El comportamiento es similar a lo informado en el estudio de Katz y cols<sup>21</sup> así como los resultados obtenidos por Jones y Hayslett<sup>20</sup>.

La principal enfermedad asociada al embarazo en el estudio fue la hipertensión arterial crónica que se diagnosticó en la primera mitad del embarazo hasta en el 60% de las pacientes embarazadas. Esta condición tiene repercusiones en el grado de madurez del producto y fue una limitante que no se pudo medir de manera estricta en las pacientes al final de la gestación.

Respecto a la repercusión del grado de afección renal sobre el peso y edad gestacional del producto, se observaron los siguientes resultados: 1) la inmadurez fue la principal complicación en los productos. Esta condición se presentó en el 72%, independientemente del grado de afección renal. La repercusión de la función renal de las pacientes gestantes sobre el producto fue la misma en todos los grupos. En los productos de pacientes con ERC leve, moderada y grave se encontró un peso adecuado para edad gestacional a pesar de ser inmaduros. Estos resultados contrastan con otras series reportadas donde se observó que la principal complicación en los productos fue la prematuridad en un 20-59%<sup>20, 21, 22</sup>.

Los datos obtenidos al medir la correlación de los niveles de creatinina sérica al inicio de la vigilancia de la paciente con el peso del producto al nacimiento no mostró ser

significativa. Un resultado interesante fue cuando se midió la correlación de las determinaciones de los niveles de urea sérica al final de la gestación con el peso del producto mostró tener una correlación inversa significativa cuando se empleó correlación de Pearson. No obstante, no fue significativa cuando se utilizó correlación de Spearman, probablemente por el número de pacientes incluidos. Estos datos no se han reportado en estudios previos ya que sólo se tiene como valor pronóstico el grado de afección renal en la paciente que se determina con los valores de creatinina sérica inicial. En los antecedentes sobre esta patología existe como recomendación mantener en la evolución del embarazo niveles de urea menores a 100 mg/dL. En este estudio se confirma que los productos obtenidos de madres con determinaciones de urea al final de la gestación mayores a 100 mg/dL tienen repercusión en el peso del producto. Otro parámetro medido de gran relevancia que tuvo repercusión en el peso del producto fue el valor de albúmina sérica al inicio de la vigilancia del embarazo y final de la gestación. Se observó una correlación directa significativa entre las cifras de albúmina sérica inicial y final con el peso del producto, éstos hallazgos se atribuyen en nuestra población a la repercusión de la nefropatía sobre el estado nutricional de la madre. El mismo comportamiento se observó en la correlación obtenida entre la albuminuria inicial y peso del producto ya que se observa una correlación inversa significativa.

En el presente estudio se registró un total de 5 defunciones en los productos: dos en el grupo de ERC leve, 1 en el grupo de pacientes con ERC moderada y 2 en el grupo de pacientes con ERC grave. Estos resultados reflejan que el grado de afección de la función renal sobre el estado de vitalidad en el producto al momento del nacimiento es similar en todos los grupos. La etiología de la nefropatía y el tratamiento que recibieron las pacientes fue un factor que tuvo repercusión en los productos especialmente en el estado de vitalidad. Se observó mayor mortalidad en las pacientes que recibieron terapia de inmunosupresión durante el embarazo solo o combinada con hemodiálisis. Se tuvo la limitante de que no se consideró si hubo mayor aumento en el número de defunciones en los productos ya que sólo se midió el estado de vitalidad al nacimiento y de acuerdo a los antecedentes se vigila la mortalidad perinatal hasta 30 días posteriores a término del embarazo.

A diferencia de otros estudios en los cuales se inició la atención prenatal de forma oportuna, nuestro grupo de pacientes inició la vigilancia prenatal en promedio a la semana 19 de gestación debido a la referencia tardía de las pacientes. El deterioro de la

función renal durante el embarazo y la inmadurez en el producto son un reflejo de la falta de control prenatal oportuno para este grupo de pacientes con enfermedad renal.

## CONCLUSIONES

De los resultados aportados en nuestro estudio se concluye lo siguiente: 1) El embarazo acelera el deterioro de la función renal, 2) el grado de afección renal no tuvo repercusión en el peso y edad gestacional de los productos, 3) la inmadurez fue la principal complicación en el producto, 4) el valor de albúmina sérica y albuminuria al inicio de la vigilancia fue determinante en el peso del producto, 5) los valores de urea  $\geq 100$  mg/dL en la madre al final del embarazo sugieren un peso menor en el producto al nacimiento y 6) el tratamiento inmunosupresor se relacionó con mayor número de defunciones en los productos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Davison JM, Dunlop W: Renal Hemodynamics and tubular function in normal human pregnancy. *Kidney Int* 1980; 18: 152-161.
2. Maynard Sharon E, Thadhani Ravi. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 14-22.
3. Davison AM, Cameron SJ, Grünfeld JP, Pontichelli C, Ritz E, Winearls C, et al. The pregnant patient. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, 3<sup>rd</sup>. Edition, University Press, 2005. Pg.2245.
4. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 2008; 336: 211-5.
5. Lafayette R. The kidney in preeclampsia. *Kidney Int* 2005; 67: 1194-1203.
6. Epstein FH, Karumanchi SA. Pregnancy and the kidney. *Nephrology Rounds* 2005; 3: 9.
7. Holt JL, Mangos GJ, Brown MA. Measuring protein excretion in pregnancy. *Nephrology* 2007; 12, 425-430.
8. Airoidi J, Weinstein L. Clinical Significance of Proteinuria in Pregnancy. *Obstetrical and Gynecological Survey* 2007; 62: 117-124.
9. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. Apéndice C normativo. Pg.1-24.
10. National Kidney Foundation. Definition and Classification of CKD: The Debate Should Be About Patient Prognosis- A Position Statement From KDOQI and KDIGO. *Am J Kidney Dis* 2009; 56 (6): 915-920.
11. Vidaeff AC, Yeomans ER. Pregnancy in Women with Renal Disease. Part II Specific Underlying Renal Conditions. *Am J Perinatol* 2008; 25: 399-406.
12. Landon Mark B. Diabetic Nephropathy and Pregnancy. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 2007; 50:998-1006.
13. Fischer MJ. Chronic Kidney Disease and Pregnancy: Maternal and Fetal Outcomes. *Advances In Chronic Kidney Disease* 2007: 14: 132-145.
14. Blowey D, Warady B. Outcome of Infants Born to Women with Chronic Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2007; 14:199-205.
15. Davison John M. Renal disorders in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 109-114.

16. Vidaeff AC, Yeomans E. Pregnancy in Women with Renal Disease. Part I: General Principles. *Am J Perinatol* 2008; 25:385-398.
17. Ramin S, Vidaeff A, Yeomans E, Gilstrap L. Chronic Renal Disease in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1531-9.
18. Jungers P, Houillier P, Forget D, Labrunie M, Skhiri H, Giatras I, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet* 1995; 346: 1122-1124.
19. Barceló P, López-Lillo J, Cabero L, Del Río G. Successful pregnancy in primary glomerular disease. *Kidney Int* 1986; 30: 914-919.
20. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335: 226-32.
21. Katz A, Davison J, Hayslett J, Singson E, Lindheimer M. Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney Int* 1980; 18: 192-206.
22. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gammara L, Ambroso G, Del Giudice A, et al. Pregnancy in CKD Stages 3 to 5: Fetal and Maternal Outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 753-762.
23. Krane KN, Hamrahian M. Pregnancy: Kidney Diseases and Hypertension. *Am J Kid Dis* 2007; 49: 336-345.
24. Holley JL, Subhodhini S. Pregnancy in Dialysis Patients: A Review of Outcomes, Complications, and Management. *Semin Dial* 2003; 16: 384-387.
25. Okundaye I, Abriko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1998; 5: 866-73.
26. Jefferys A, Wyburn K, Chow J, Cleland B, Hennessy A. Peritoneal dialysis in pregnancy: A case series. *Nephrology* 2008; 13: 380-383.
27. Chao AS, Huang JY, Lien R, Kung FT, Chen PJ, Hsieh P. Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:152-6.

## IX. ANEXOS.

Tabla 1.

	Media	Mediana	Desviación típica
Edad (años)	26,27	25,00	6,52
SDG al ingreso	19,94	20,50	6,54
TAS inicial	125,15	120,00	16,61
TAD inicial	78,48	80,00	11,49
Gesta	1,67	1,00	,78
Para	,12	,00	,42
Número de cesáreas	,55	,00	,71
Abortos	,09	,00	,29
Número de antihipertensivos al ingreso	1,09	1,00	1,21

Tabla 2.

		Recuento	% del N de la columna	
Grado de ERC	Leve	11	33,3%	
	Moderada	12	36,4%	
	Grave	10	30,3%	
Etiología de la ERC	Etiología no determinada	17	51,5%	
	Nefropatía lúpica	6	18,2%	
	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	3	9,1%	
	Glomerulonefritis membranosa	2	6,1%	
	Glomerulonefritis membranoproliferativa	1	3,0%	
	GMN sin biopsia renal	3	9,1%	
	Nefropatía diabética	1	3,0%	
	Enfermedades asociadas	Anemia	17	51,5%
		Lupus Eritematoso Sistémico	6	18,2%
Ninguna		8	24,2%	
Diabetes mellitus tipo 2		1	3,0%	
SAAF primario		1	3,0%	
Antecedente de hipertensión arterial	HAS crónica	20	60,6%	
	Sin hipertensión	13	39,4%	
Diagnóstico por Biopsia renal	Riñones no biopsiables	16	48,5%	
	Nefropatía lúpica	5	15,2%	
	Glomeruloesclerosis focal y segmentaria	2	6,1%	
	Sin biopsia renal	6	18,2%	
	Glomerulonefritis membranosa	2	6,1%	
	Glomerulonefritis membranoproliferativa	1	3,0%	
	Esclerosis nodular	1	3,0%	
	Antecedente de preeclampsia	Si	5	15,2%
No		28	84,8%	
Tratamiento	Inmunosupresor	12	36,4%	
	Inmunosupresor con hemodiálisis	3	9,1%	
	Conservador	13	39,4%	
	Diálisis peritoneal	1	3,0%	
	Hemodiálisis	4	12,1%	

Tabla 3.

	Media	Mediana	Desviación típica
Creatinina (inicial)	2,46	1,80	1,92
Creatinina (final)	3,30	2,17	3,33
Creatinina (3er.mes)	2,73	2,09	2,34
Urea (inicial)	70,51	57,80	42,54
Urea (final)	85,14	71,90	50,73
Urea (3er.mes)	73,64	67,00	37,43
Depuración de creatinina (inicial)	44,97	38,00	34,45
Depuración de creatinina (final)	36,51	30,50	29,18
Depuración de creatinina (3er.mes)	41,83	38,49	25,09
Albúmina sérica (inicial)	3,96	3,10	5,98
Albúmina sérica (final)	3,09	3,15	,72
Albúmina sérica (3er. mes)	3,64	3,80	,80

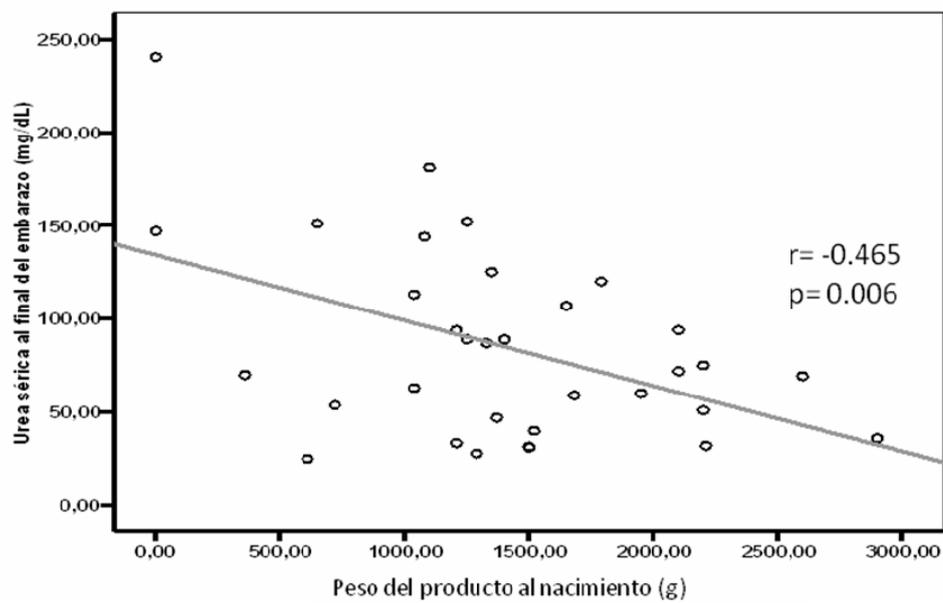
Tabla 4

		Grado de ERC					
		Leve		Moderada		Grave	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Grado de madurez fetal	Inmaduro	8	72,7%	8	66,7%	8	80,0%
	Pretérmino	1	9,1%	2	16,7%	0	,0%
	Término	0	,0%	1	8,3%	0	,0%
	Aborto	0	,0%	1	8,3%	1	10,0%
	Mortinato	2	18,2%	0	,0%	1	10,0%
Estado de vitalidad al nacimiento	Vivo	9	81,8%	11	91,7%	8	80,0%
	Muerto	2	18,2%	1	8,3%	2	20,0%

Tabla 5

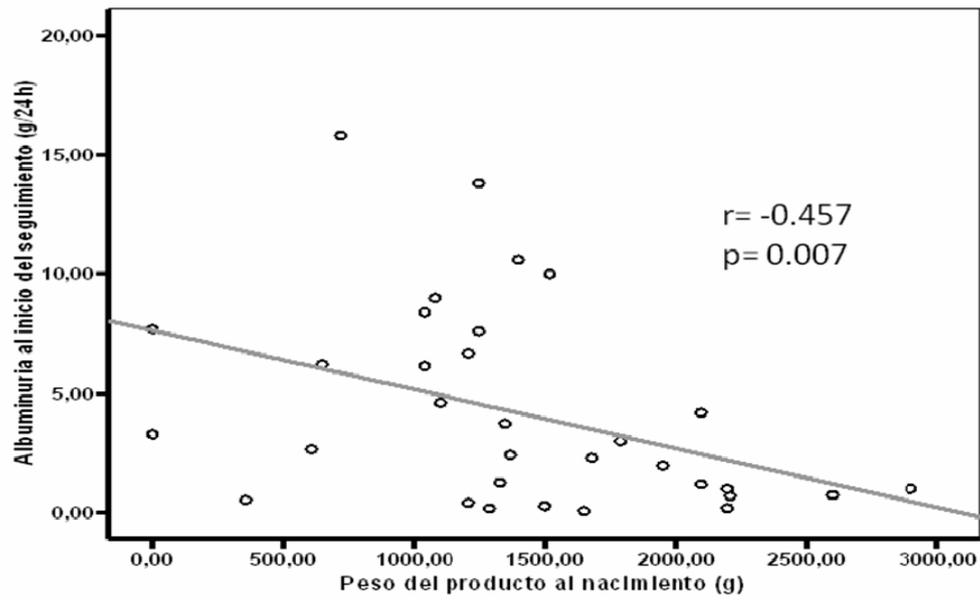
		Grado de ERC					
		Leve		Moderada		Grave	
		Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna	Recuento	% del N de la columna
Peso para edad gestacional	Pequeño para edad gestacional	5	45,5%	3	25,0%	4	40,0%
	Adecuado para edad gestacional	5	45,5%	8	66,7%	4	40,0%
Motivo de resolución del embarazo	Muerto	1	9,1%	1	8,3%	2	20,0%
	Preeclampsia	1	9,1%	1	8,3%	0	,0%
	Preeclampsia sobreagregada	2	18,2%	3	25,0%	1	10,0%
	Deterioro de la función renal	0	,0%	1	8,3%	0	,0%
	Sufrimiento fetal	0	,0%	0	,0%	1	10,0%
	Actividad lúpica	1	9,1%	0	,0%	1	10,0%
	Desconocida	7	63,6%	6	50,0%	7	70,0%
	Complicaciones obstétricas	0	,0%	1	8,3%	0	,0%

Gráfica 1.



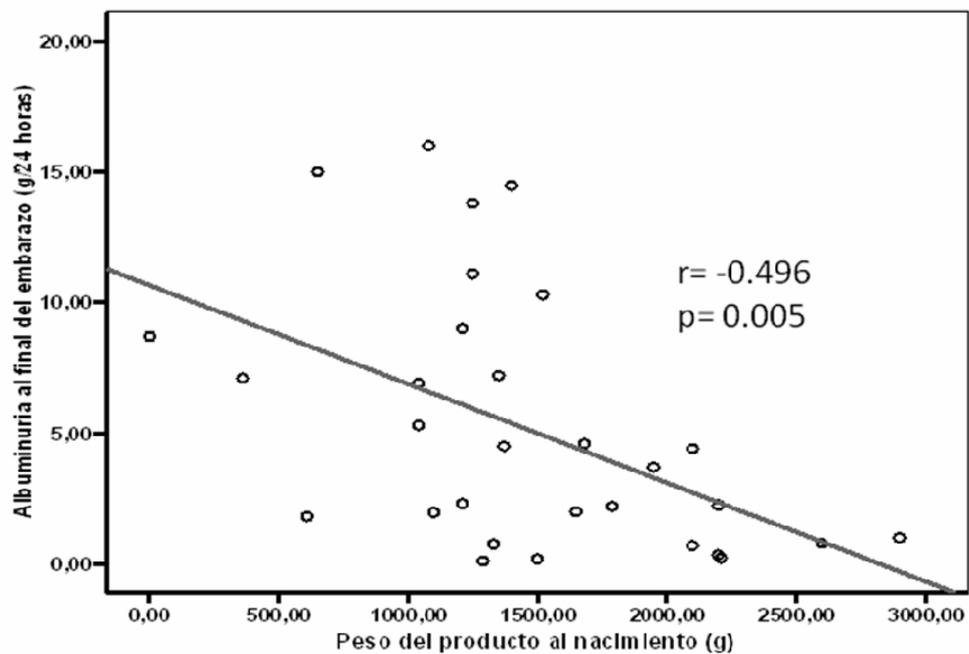
Correlación de los niveles de urea sérica al final de la gestación con el peso del producto al nacimiento.

Gráfica 2



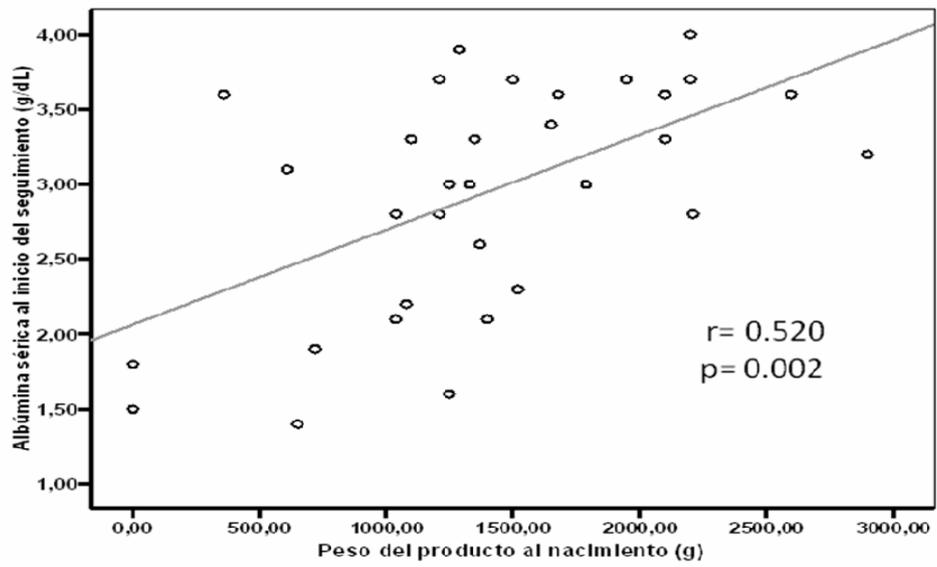
Correlación de albuminuria en 24 horas al inicio del seguimiento con peso del producto al nacimiento.

Gráfica 3



Correlación de albuminuria en 24 horas al final de la gestación con peso del producto al nacimiento.

Gráfica 4.



Correlación del albúmina sérica al inicio de la gestación con el peso del producto al nacimiento.

Gráfica 5.