



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado

---

---

**INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA  
“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”**

**“Enfermedad renal crónica en estadio 4-5:**

**Resultados perinatales”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

**DR. MARIO BORBOLLA RAMOS**

**DR. RODRIGO ZAMORA ESCUDERO**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA

**DRA. O. ALEJANDRA OROZCO GUILLÉN**  
DIRECTORA DE TESIS Y ASESORA  
METODOLÓGICO

**CIUDAD DE MÉXICO, 2018**





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

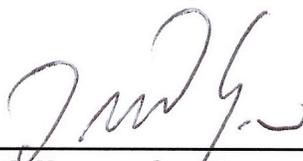
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

**Título:**

### **Enfermedad renal crónica en estadio 4-5: Resultados perinatales**



---

**Dra. Viridiana Gorbea Chávez**

Directora de Educación en Ciencias de la salud  
Instituto Nacional de Perinatología  
"Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**Dr. Rodrigo Zamora Escudero**

Profesor titular del curso en Especialización en  
Ginecología y Obstetricia  
Instituto Nacional de Perinatología  
"Isidro Espinosa de los Reyes"



---

**Dr. O. Alejandra Orozco Guillen**

Director de Tesis y Asesor Metodológico  
Coordinación de Endocrinología  
Instituto Nacional de Perinatología  
"Isidro Espinosa de los Reyes"

# ÍNDICE

- I. Título
- II. Resumen
- III. Introducción
- IV. Objetivo
- V. Material y métodos
- VI. Resultados
- VII. Discusión
- VIII. Conclusiones
- IX. Agradecimiento
- X. Referencias bibliográficas

# **I. TÍTULO**

**Enfermedad renal crónica en estadio 4-5:  
resultados perinatales**

## II. RESUMEN

**Objetivo:** Comparar los resultados perinatales en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa 4-5 tratadas con y sin hemodiálisis.

**Material y métodos:** Estudio Cohorte comparativa retrolectiva, Incluyó 42 mujeres con embarazo y ERC en estadio K/DOQI 4-5.

Se integraron 2 grupos y se subdividieron a su vez en 2 subgrupos de acuerdo a la TFG calculada por depuración.

Se describieron las semanas de ingreso al Instituto, comorbilidades, complicaciones maternas, fetales, laboratorios basales y finales; y se analizaron la semanas de resolución, peso al nacer, muerte neonatal, complicaciones neonatales e ingreso a terapia intensiva.

**Resultados:** Las pacientes sin hemodiálisis en etapa K/DOQI 4-5 registraron mayor ingreso a terapia intensiva (OR 0,22 IC 95% 0,57-0,87,  $p=0,026$ ). Se encontró una tasa mayor de nacidos vivos 100% versus 67,9%; (OR: 0,68 con un IC de 0,53-0,89,  $p=0,017$ ) con edad gestacional promedio de 33,89 semanas y peso al nacer de 1820,71 gr comparado con 29,74 SDG y 1548,68 gr, El porcentaje de pacientes con hemodiálisis que alcanzaron una edad gestacional mayor a 34 semanas fue del 57,1% en comparación con 42,9% (OR de 0,75 con un IC 95% de 0,4-1.34  $p=0,38$ ),

Neonatos con peso mayor a 1800 gr en pacientes con tratamiento con OR 0,52 IC 95% de 0,268- 0,98  $p=0,05$ .

**Conclusión:** Se observó que las pacientes en tratamiento con hemodiálisis tuvieron mejores resultados perinatales incluyendo mayor peso al nacer, resoluciones más tardías y menor ingreso a Terapia intensiva, al igual se vio menores complicaciones neonatales.

**Palabras clave:** Hemodiálisis en el embarazo, Enfermedad renal crónica y embarazo, Resultados perinatales.

### III. INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se define como disminución progresiva e irreversible de la función renal expresada por una tasa de filtrado glomerular (TFG) o una depuración de creatinina menor a  $60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ , que se presenta durante al menos 3 meses, independientemente de la etiología de la enfermedad<sup>1</sup>. a nivel global afecta hasta el 6% de las mujeres en edad reproductiva en países desarrollados, y a 3% de las mujeres embarazadas<sup>2</sup>. La ERC en estadios K/DOQI 4-5 (ERC 4-5), afecta a 1 de cada 150 mujeres en edad reproductiva y causa complicaciones en 1 de cada 750 embarazos, pero por el decremento de la fertilidad y la tasa elevada de abortos el embarazo que se continua posterior al primer trimestre en estas mujeres es menor<sup>3,4</sup>. La tasa de embarazos en pacientes con ERC 4-5 es un hecho infrecuente, con una incidencia variable, entre 0,002-0,01% en países en vías de desarrollo hasta un 7% en países desarrollados<sup>5,6</sup>.

En México la ERC se considera una enfermedad catastrófica por el número creciente de casos, por los altos costos para su tratamiento, infraestructura y recursos humanos limitados, la detección tardía y altas tasas de morbimortalidad en programas de sustitución. Se estima una incidencia en la población en general de pacientes con ERC de 377 casos por millón de habitantes y la prevalencia de 1.142; con respecto a las pacientes embarazadas con ERC, se calcula una incidencia del 0.33%, aunque este número se cree que esta infradiagnosticado porque no existe una estadística fiable en México<sup>7</sup>.

El Instituto Nacional de Perinatología (INPer) realizó un estudio en el 2012 donde reporta una incidencia de ERC en todos los estadios durante el embarazo del 0.126 %<sup>8</sup>, Debido al incremento en la incidencia de estas pacientes el INPer ha integrado un equipo multidisciplinario para el diagnóstico y abordaje multidisciplinario de pacientes con ERC y embarazo con el fin de prevenir complicaciones, mejorar la atención y evitar la muerte materna.

En países en vías de desarrollo las pacientes con ERC el diagnóstico del embarazo se realiza posterior al primer trimestre de gestación<sup>9</sup>, y solo un 30-50% de estos embarazos concluirá en un recién nacido vivo<sup>10</sup>.

El embarazo se puede considerar por sí solo una prueba de esfuerzo para la función renal de la paciente, ya que el flujo plasmático renal efectivo se incrementa en 50% (secundario al incremento del gasto cardíaco y la vasodilatación sistémica)<sup>11</sup> y la TFG aumenta 30-50%<sup>12</sup>. El aumento de la TFG y el flujo de sangre renal ya es considerable en las primeras 3 a 4 semanas de gestación<sup>13</sup>. La hiperfiltración aumenta la excreción de proteínas (<300 mg/día) y aparición de glucosuria sin hiperglucemia<sup>14</sup>.

Las mujeres con ERC 4-5 tienen una menor probabilidad de concebir por el decremento en la fertilidad asociado al cambio hormonal por la pobre función renal<sup>2</sup>. La uremia inhibe el pico de estradiol en el ciclo ovárico, provocando anovulación que da como resultado la infertilidad, aun se desconoce el mecanismo por el que ocurre<sup>15</sup>.

La acumulación de toxinas urémicas desencadena una intoxicación sistémica afectando al feto, con retraso en la proliferación celular e hipodesarrollo de los órganos y tejidos, lo que provoca abortos, restricción en el crecimiento intrauterino, polihidramnios e inmadurez pulmonar manifestados por insuficiencia respiratoria en el momento del parto<sup>16</sup>, causando resultado adversos fetales en un 18% en embarazadas con ERC comparado con un 9% en embarazada sin ERC<sup>17</sup>. La Muerte perinatal alcanza un 18% en estas pacientes y una incidencia de muerte materna del 0.4%. La morbilidad del neonato más frecuente incluye el síndrome de distress respiratorio, sepsis y retinopatía del prematuro, afecciones comunes por la prematurez<sup>18</sup>.

Por tanto, el tratamiento de este grupo de pacientes está enfocado a la detección temprana y en casos avanzados al manejo con terapia de

sustitución renal con la terapia de elección durante el embarazo: la hemodiálisis la cual tiene como objetivo crear un ambiente “normal” para el feto, libre de toxinas acumulables, en esencia, mejorar los resultados perinatales<sup>19</sup>. Las mujeres embarazadas con ERC son incapaces de tener cambios adaptativos en la función renal, por ejemplo; incremento en la tasa de filtrado glomerular, en la producción de vitamina D3, eritropoyetina y renina que son necesarios para un embarazo sano, que resulta en anemia normocítica normocrómica, reducción en la expansión del volumen plasmático y deficiencia de vitamina D3<sup>3</sup>.

Las complicaciones observadas comúnmente en paciente embarazadas con ERC 4-5 incluyen: la Enfermedad Hipertensiva inducida por el embarazo y polihidramnios<sup>20</sup>. La hipervolemia y la inapropiada elevación de las resistencia periféricas pueden ser el punto clave de la naturaleza refractaria de estas comorbilidades. Llevando a un riesgo incrementado de desarrollar preeclampsia<sup>21</sup>.

En el 2013 se realizó un estudio por Farwell y colaboradores comparando los resultados de embarazadas con ERC y embarazadas sanas, la tasa de parto pretérmino fue del 50.4% comparada con 8.4% ( $p < 0.001$ ), preeclampsia en un 40% contra un 2.9% ( $p < 0.001$ ), muerte neonatal de 3.5% contra un 0.2% ( $p < 0.001$ ), óbito de 6.4% vs 0.3% ( $p < 0.001$ ), pequeños para edad gestacional 38.2% comparado con 9.2% ( $p < 0.001$ ), peso bajo al nacer de 21.8% contra un 2.1% ( $p < 0.001$ )<sup>22</sup>. Las pacientes que al inicio de su embarazo con ERC tienen niveles de creatinina por arriba de 2.5 mg/dl se ha visto un incremento del 70% en partos pretérmino y un 40% de desarrollar preeclampsia<sup>23</sup>.

Las pacientes con ERC incrementa el riesgo de preeclampsia [OR 7.2, IC 95%: 4.2-12.5], Distocia [OR 3.6 IC 95%: 1.1-11.5], Parto pretérmino [OR 7.9, IC 95%: 1.9-32.6] y de cesárea [OR 3.1 IC 95% 2.0-4.8]<sup>24,25</sup>.

Algunas complicaciones del uso de la hemodiálisis en el embarazo son: la hipocalcemia e hipofosfatemia, alcalosis metabólica, el establecer el peso magro y la hipotensión, que compromete la perfusión uteroplacentaria<sup>13</sup> y el incremento en el riesgo de sangrado por el uso de anticoagulación.

Sin embargo no todas las pacientes tienen fácil acceso a la terapia de sustitución renal y por los costos elevados algunas mujeres optan por no aceptarla.

Dado que el INPer es un centro de referencia, describimos resultados perinatales de las mujeres con ERC avanzada que aceptaron la terapia de sustitución vs las que no con el fin de conocer el pronóstico perinatal en un centro de tercer nivel.

## **IV. OBJETIVO**

Comparar los resultados perinatales en mujeres embarazadas con Enfermedad Renal Crónica en etapa 4-5 tratadas con hemodiálisis y sin hemodiálisis.

## **V. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio Cohorte comparativa retrolectiva, en mujeres que acudieron a control prenatal del 2000 al 2016 en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), Ciudad de México. Se incluyeron 42 mujeres con embarazo único con diagnóstico de ERC de acuerdo a las guías K/DOQI 2002. Se integraron 2 grupos y se subdividieron a su vez en 2 subgrupos de acuerdo a la TFG calculada por depuración:

ERC en estadio 4 TFG 29- 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> sin hemodiálisis incluyeron 13 mujeres con embarazo intrauterino confirmado

ERC en estadio 5 TFG <15ml/min/1.73 m<sup>2</sup> sin hemodiálisis incluyeron 15 mujeres con embarazo intrauterino confirmado

ERC en estadio 4 TFG 29-15ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con hemodiálisis incluyeron 7 mujeres con embarazo intrauterino confirmado

ERC estadio 5 TFG <15ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con hemodiálisis incluyeron 5 mujeres con embarazo intrauterino confirmado

Todas ellas con control prenatal y resolución del embarazo en el INPer, se describieron las semanas de ingreso al Instituto, las comorbilidades, complicaciones maternas (preeclampsia HELLP), fetales (polihidramnios, restricción del crecimiento intrauterino [RCIU]), los niveles de hemoglobina, creatinina sérica, urea, B.U.N., albumina y depuración de creatinina basales y al final del embarazo; y se analizaron las semanas de resolución, peso al nacer, muerte neonatal, complicaciones neonatales e ingreso a terapia intensiva. Como criterios de exclusión fueron mujeres con embarazo múltiple, con enfermedad renal aguda, como criterios de eliminación pacientes que no tuvieron la resolución en el Instituto, los datos fueron tomados tanto de expediente clínico como expediente electrónico.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se hizo un análisis descriptivo utilizando medidas de tendencia central con frecuencias y porcentajes para las variables discretas y para las variables continuas se usaron medianas, con valores mínimos y máximos; moda y medias con desviaciones estándar y rangos de acuerdo al tipo y distribución

de cada variable. Para el análisis comparativo se realizó prueba de Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para diferencias de proporciones y prueba de S de Cochran o Mantel-Haenszel para pruebas de independencia condicional, de acuerdo a la distribución de cada variable, se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ . Para calcular el riesgo se realizaron tablas de contingencia de 2x2 y se calculó el OR con IC al 95%.

## VI. RESULTADOS

Se incluyeron 42 mujeres en total, Se integraron 2 grupos y se subdividieron a su vez en 2 subgrupos de acuerdo a la TFG calculada por depuración:

1A. ERC estadio 4 TFG 29- 15 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> sin hemodiálisis incluyeron 13 mujeres, con una frecuencia de 30,95%.

1B. ERC estadio 5 TFG <15ml/min/1.73 m<sup>2</sup> sin hemodiálisis 15 mujeres con una frecuencia de 35,71%.

2A. ERC estadio 4 TFG 29-15ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con hemodiálisis 7 mujeres con una frecuencia de 16,67%.

2B. ERC estadio 5 TFG <15ml/min/1.73 m<sup>2</sup> con hemodiálisis 7 mujeres con una frecuencia de 16,67%.

**Tabla 1. Grupos estudiados**

<b>Grupo</b>	<b>TFG</b>	<b>Hemodiálisis</b>
<b>1A</b>	29-15ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	No
<b>1B</b>	<15ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	No
<b>2A</b>	29-15ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Si
<b>2B</b>	<15ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	Si

Las pacientes de hemodiálisis del grupo 1B empezaron el tratamiento sustitutivo a las 19-20 semanas aproximadamente.

Las pacientes de hemodiálisis del grupo 2B empezaron el tratamiento sustitutivo a las 17-18 semanas

**Tabla 2.- Características demográficas y resultados de laboratorio**

	Sin Hemodiálisis		p	Con Hemodiálisis		p
	K/DOQI 4 sin Hemodiálisis (n=13)	K/DOQI 5 sin Hemodiálisis (n=15)		K/DOQI 4 con Hemodiálisis (n=7)	K/DOQI 5 con Hemodiálisis (n=7)	
<b>Edad (años)</b>	23,31 ± 3,55	27,8 ± 5,19	0,29	28,43 ± 4,78	23,71 ± 7,59	0,17
<b>Nivel Socioeconómico</b>	Bajo	Bajo	0,43	Bajo	Bajo	0,42
<b>Tiempo de Evolución (años)</b>	3,55 ± 5,25	3,43 ± 4,89	0,32	3,43 ± 5,37	3,2 ± 3,71	0,54
<b>Numero Gestaciones</b>	2	2	0,23	1	1	0,34
<b>Semanas de gestación al ingreso al Instituto</b>	24,23 ± 8,93	18,56 ± 6,92	0,41	22,79 ± 6,04	18,9 ± 6,72	0,30
<b>Comorbilidades</b>						
HASC	5 (38,5%)	14 (93,3 %)		5 (62,5%)	6 (85,7%)	
DM	3 (23,1%)	0		0	1 (14,3%)	
Hipotiroidismo	0	1 (6,7%)		1 (14,3)	0	
LES	0	0		0	1 (14,3%)	
Antecedente de Preeclampsia	3 (23,1%)	2 (13,3%)	0,49	2 (28,6%)	1 (14,3%)	0,51
<b>Valores Iniciales</b>						
Hemoglobina (g/dl)	10,82 ± 1,25	9,3 ± 2,4	0,25	9,94 ± 1,5	9,14 ± 1,79	0,37
Creatinina sérica (mg/dl)	2,67 ± 0,59	5,69 3,47	0,41	2,65 ± 1,19	4,75 ± 0,63	0,23
Urea (mg/dl)	70,07 ± 28,0	139,24 ± 59,95	0,36	64,9 ± 27,6	83,8 ± 36,48	0,42
B.U.N. (mg/dl)	33,64 ± 13,19	64,22 ± 28,87	0,35	37,85 ± 8,41	35,48 ± 10,93	0,61
Albumina /g/dl)	2,4 ± 1,38	2,58 ± 1,24	0,56	3,2 ± 9,7	3,56 ± 0,26	0,32
Depuración de creatinina (ml/kg/min)	18,99 ± 8,6	9,51 ± 5,17	0,40	23,21 ± 6,37	11,05 ± 6,87	0,36
<b>Valores Finales</b>						
Hemoglobina (g/dl)	9,6 ± 1,64	8,7 ± 1,37	0,62	9,89 ± 1,71	9,45 ± 0,71	0,50
Creatinina sérica (mg/dl)	2,98 ± 0,80	7,53 ± 2,88	0,35	2,7 ± 1,52	5,12 ± 2,07	0,45
Urea (mg/dl)	84,08 ± 30,01	132,1 ± 59,29	0,52	68,0 ± 41,4	90,71 ± 34,8	0,37
B.U.N. (mg/dl)	39,72 ± 14,59	60,7 ± 28,45	0,46	38,73 ± 24,32	39,27 ± 26,88	0,32
Albumina /g/dl)	2,24 ± 1,34	2,6 ± 1,18	0,63	2,36 ± 1,18	2,3 ± 1,18	0,34
Depuración de creatinina (ml/kg/min)	20,16 ± 8,76	10,27 ± 6,98	0,38	12,05 ± 4,91	16,43 ± 23,88	0,35

Las características basales de estudio de las mujeres fueron similares entre los grupos estudiados en cuanto a edad, número de gestaciones, semanas de ingreso al control prenatal y tiempo de evolución de la ERC.

En el grupo 1 estadios 4-5 sin hemodiálisis se observa mayor historia de preeclampsia en comparación a las pacientes del grupo 2 estadios 4-5 con hemodiálisis (P: <0,05).

No se observaron diferencias significativas en niveles de hemoglobina entre los grupos con y sin hemodialisis.

El B.U.N. de las pacientes del subgrupo con ERC K/DOQI 5 con hemodiálisis fue menor a las pacientes sin hemodiálisis (P: <0,05).. Se puede apreciar que las pacientes con tratamiento sustitutivo con hemodiálisis tuvieron mayores niveles de albumina que las pacientes sin hemodiálisis. Las pacientes que no se hemodializaron tuvieron menor TFG que las que se hemodializaron.

**Tabla 3.- Desenlaces perinatales**

	Sin Hemodiálisis		p	Con Hemodiálisis		p
	K/DOQI 4 sin Hemodiálisis (n=13)	K/DOQI 5 sin Hemodiálisis (n=15)		K/DOQI 4 con Hemodiálisis (n=7)	K/DOQI 5 con Hemodiálisis (n=7)	
<b>Semanas de Resolución</b>	33,39 ± 4,78	26,58 ± 9,59	0,46	34,77 ± 3,15	33,0 ± 4,12	0,4
<b>Tipo de Resolución</b>						
Parto	4 (30,8%)	2 (13,3%)		1 (14,3%)	2 (28,6%)	
Cesárea	9 (69,2%)	8 (53,3%)		6 (85,7%)	5 (71,4%)	
Aborto	0	3 (20%)		0	0	
Parto inmaduro	0	2 (13,3%)		0	0	
<b>Días de estancia intrahospitalaria</b>	7,9 ± 4,09	9,63 ± 8,63	0,28	4,42 ± 1,13	16,14 ± 14,84	0,0

Las semanas de resolución de las mujeres con hemodiálisis K/DOQI 4 fue 34.7 SDG y 33,4 SDG para las pacientes sin hemodiálisis, para el estadio 5 o terminal las semanas de resolución para las pacientes sin hemodiálisis fueron de 26.5 SDG mientras que aquellas que si recibieron hemodiálisis alcanzaron casi la semana 33. La vía de resolución más frecuente fue cesárea para los dos grupos estudiados. Las pacientes del subgrupo 1B

tuvieron peores desenlaces perinatales (3 abortos y 2 partos inmaduros). En cuanto los días de estancia intrahospitalaria las pacientes del subgrupo 1A estuvieron en promedio 8 días mientras aquellas del subgrupo 2A estuvieron 4.5 días. El subgrupo 1B los días promedio fueron 10 días mientras que las del subgrupo 2B estuvieron 15 días.

**Tabla 4.- Desenlaces Maternos**

	Sin Hemodiálisis		p	Con Hemodiálisis		p
	K/DOQI 4 sin Hemodiálisis (n=13)	K/DOQI 5 sin Hemodiálisis (n=15)		K/DOQI 4 con Hemodiálisis (n=7)	K/DOQI 5 con Hemodiálisis (n=7)	
<b>Destino Materno</b>						
Hospitalización	5 (38,5%)	3 (20%)		5 (71,4%)	4 (57.1%)	
Terapia Intensiva	8 (61,5%)	11 (73,3%)		3 (28,6%)	2 (28,6%)	
Traslado	0	1 (6,7%)		0	1 (14,3%)	
<b>Complicaciones</b>						
Preeclampsia sin datos de severidad	1 (7,7%)	0		1 (14,33%)	0	
Preeclampsia con datos de severidad	0	0		0	2 (28,6%)	
Hipertensión gestacional	0	0		1 (14,33%)	0	
Preeclampsia agregada	4 (30,08%)	3 (20%)		1 14,33%)	1 (14,3%)	
HELLP	1 (7,7%)			0		

Las pacientes con Etapa K/DOQI 4 sin hemodiálisis estuvieron en promedio 8 días en terapia intensiva mientras la que recibieron tratamiento solo estuvieron 3. Las pacientes en etapa terminal sin tratamiento estuvieron en promedio 9 días en UCIA mientras las que estuvieron con hemodiálisis estuvieron solo 2 días

Respecto a los trastornos hipertensivos asociados al embarazo las pacientes en Etapa K/DOQI 4-5 sin tratamiento tuvieron mayor incidencia de

Preeclampsia agregada 4/13 y 3/15 respectivamente. Solo se reporto en una paciente del subgrupo 1A síndrome de HELLP.

**Tabla 5.- Complicaciones Fetales y resultados neonatales**

	Sin Hemodiálisis		p	Con Hemodiálisis		p
	K/DOQI 4 sin Hemodiálisis (n=13)	K/DOQI 5 sin Hemodiálisis (n=15)		K/DOQI 4 con Hemodiálisis (n=7)	K/DOQI 5 con Hemodiálisis (n=7)	
<b>Complicaciones fetales</b>						
Muerte Fetal	2 (15,4%)	7 (46,7%)	0,077	0	0	
Polihidramnios	4 (30,8%)	5 (33,3%)	0,89	1 (14,3%)	2 (28,6%)	0,5
Restricción del crecimiento intrauterino	2 (15,4%)	5 (33,3%)	0,54	2 (28,6%)	3 (42,9%)	0,5
<b>Resolución</b>						
Peso al nacer (g)	1799,77 ± 833,64	1276,67 ± 718,29	0,41	2060 ± 691,13	1581,43 ± 499,11	0,3
Capurro / Ballard	33,81 ± 5,35	26,58 ± 9,59	0,53	35,0 ± 2,77	31,77 ± 5,08	0,1
APGAR a los 5 minutos en nacidos vivos	9	7	0,25	9	8	0,9
<b>Destino Neonatal</b>						
Hospitalización / Cunero	6 (46,2%)	3 (20%)		5 (71,4%)	4 (57,1%)	
UCIN	1 (7,7%)	2 (13,3%)		0	2 (28,6%)	
UCIREN	4 (30,8%)	3 (20%)		2 (28,6%)	1 (14,3%)	
Patología	2 (15,4%)	7 (46,7%)		0	0	
<b>Días de estancia intrahospitalaria</b>	20,63 ± 25,89	17,63 ± 16,26	0,38	24,5 ± 24,84	25,6 ± 31,33	0,2
<b>Desenlaces neonatales</b>						
Peso Bajo al nacer	10 (77%)	14 (93,4%)	0,25	6 (85,71%)	5 (71,4%)	0,1
Sepsis	1 (7,7%)	2 (13,3%)	0,52	0	1 (14,3%)	0,2
Displasia Broncopulmonar	0	0		1 (14,3%)	2 (28,6%)	0,2
Uso de CPAP	1 (7,7%)	3 (20%)	0,25	1 (14,3%)	2 (28,6%)	0,2
Días con CPAP	2,0 ± 2,82	4,66 ± 4,61		6,0 ± 0,51	6,5 ± 0,71	
Colocación de Surfactante	3 (23,1%)	3 (20%)	1	1 (14,3%)	2 (28,6%)	0,2
Síndrome de Distress Respiratorio	3 (23,1%)	1 (6,7%)	0,31	0	1 (14,3%)	0,2
Taquicardia Transitoria	1 (7,7%)	3 (20%)	0,19	2 (28,6%)	0	0,2
Hemorragia cerebrales	0	2 (13,3%)	0,13	0	1 (14,3%)	0,2
Retinopatía prematuro	0	0		0	1 (14,3%)	0,2
Enterocolitis Necrotizante	0	1 (6,7%)	0,30	0	0	

Sobre las complicaciones fetales las de mayor frecuencia en K/DOQI 4 fueron Polihidramnios, RCIU y muerte fetal para el grupo que no recibió tratamiento, mientras que aquellas que recibieron tratamiento se reportaron 2 con RCIU y una con polihidramnios, de las pacientes con Etapa terminal con tratamiento 3 tuvieron RCIU y polihidramnios 2, En el grupo con tratamiento tanto en estadio 4 y 5 no se reportaron muertes fetales.

Todos los recién nacidos hijos de madres con ERC 4-5 con y sin tratamiento tuvieron bajo peso al nacer. El peso en neonatos de pacientes en estadio K/DOQI 4 fue mayor en el grupo con hemodiálisis que las que no la tuvieron, (2060 vs 1799 gr), Incluso en las pacientes con Estadio KDOQI 5 tuvieron mayor peso aquellos que madres recibieron hemodiálisis, 1581 vs 1276 respectivamente.

Respecto al destino neonatal 13 recién nacidos de madres en estadio K/DOQI 4 sin tratamiento estuvieron en UCIN mientras que solo 2 con tratamiento requirieron UCIN. Los bebés de pacientes con estadio K/DOQI 5 requirieron 5 ingreso a UCIN y 7 fallecieron, mientras que las tratadas con hemodiálisis solo 3 requirieron UCIN. La mayoría de los infantes de madres con Hemodiálisis requirieron CPAP.

## VII. DISCUSIÓN

La mayoría de estas mujeres no tiene acceso a los servicios de salud y se encuentran en una situación de riesgo puesto que el embarazo representa la primera vez que tienen acceso a una revisión integral y en la mayoría de ellas se diagnostica enfermedad renal al mismo tiempo que el embarazo, lo anterior asociado a la ignorancia y al poco apoyo de su entorno social, las coloca en una situación de riesgo que incluso puede llevarlas a la muerte.

La mayoría de los reportes en el mundo están hechos en mujeres que logran el embarazo y que ya estaban recibiendo tratamiento sin embargo no existe una guía ni tampoco indicaciones precisas sobre cual es el mejor momento para ingresar a diálisis ni cuales son las especificaciones tanto obstétricas como nefrológicas en el manejo integral para mejorar los resultados del binomio.

La hemodiálisis si bien es cierto es una terapia cara y que requiere personal especializado ha demostrado mejorar la situación materna además de los resultados perinatales.

En la ciudad de México existen 3 centros de tercer nivel que atienden a este grupo etario (Hospital de Gineco-Obstetricia 4 IMSS, Hospital General de México y el INPer) sin embargo solo en nuestro centro se cuenta con un equipo multidisciplinario constituido por obstetra, medico materno fetal, intensivista especialista en obstetricia y nefrólogo.

En esta pequeña Cohorte se aprecia que las pacientes con estadio 5 KDOQI la TFG fue similar sin embargo al grupo con hemodiálisis la terapia de sustitución le confiere mayor depuración de partículas de mediano calibre y de urea que pueden mejorar el microambiente fetal y favorecer un mejor crecimiento y desarrollo<sup>19</sup>.

Respecto a la vía de resolución podemos apreciar que en cualquier etapa con y sin hemodiálisis la cesárea fue la vía de resolución, sin embargo la vía de resolución debe de ser elegida por condiciones obstétricas. Resalta que aquellas pacientes en etapa 4 y 5 sin hemodiálisis tuvieron mayor incidencia

de aborto y parto inmaduro<sup>26</sup>.

Las madres que recibieron terapia de sustitución en etapa avanzada estuvieron hospitalizadas en piso un mayor número de días que aquellas que no fueron ingresadas a diálisis sin embargo esto se explica por que el embarazo se interrumpió a una etapa más temprana, incluso en ellas se encuentra una menor incidencia de preeclampsia.

Un dato interesante es que las pacientes que no recibieron diálisis tanto en etapa 4-5 registraron un mayor número de días de estancia en terapia intensiva lo cual muestra que la enfermedad renal crónica en estadios avanzados sin tratamiento pone en una situación crítica la vida de la madre por un mayor deterioro de la función renal, En el estudio de Y. Fukasawa y colaboradores, se observó que pacientes con un GFR de 75 ml / min/1.73 m<sup>3</sup> tenían un riesgo del 78 % de deterioro del filtrado glomerular durante el embarazo<sup>26</sup>, mientras que probablemente aquellas que se hemodializan tienen mejor control y vigilancia estrecha y es en ellas en las que al realizar intervenciones oportunas se evitan resultados maternos adversos con un OR de 0,22 IC 95% 0,57-0,87, p=0,026.

Respecto a las complicaciones fetales el grupo con hemodiálisis tanto en etapa 4-5 no reportó muertes fetales, mientras que en aquellas que no recibieron hemodiálisis KDIGO 5 al menos 7 de 15 se reportó muerte fetal. El grupo sin hemodiálisis KDIGO 5 tuvo el mayor número de complicaciones como polihidramnios, RCIU y muerte fetal.

En nuestro estudio se encontró una tasa mayor de nacidos vivos 100 % versus 67,9%; (OR: 0,68 con un IC de 0,53-0,89, p= 0,017 ) con una edad gestacional promedio de 33,89 semanas y un peso al nacer de 1820,71 comparado con las pacientes sin tratamiento 29,74 SDG y peso de 1548,68 gr similar reportado a la literatura<sup>28</sup>, El porcentaje de pacientes con hemodiálisis que alcanzaron una edad gestacional mayor a 34 semanas fue del 57,1 % en comparación de las pacientes sin hemodiálisis 42,9% encontrando un OR de 0,75 con un IC 95% de 0,4-1.34 p=0,38, siendo no significativo probablemente por el número de muestra.

Otro dato que apoya lo reportado en la literatura es que peso al nacer fue mayor en aquellas pacientes tanto KDOQI 4 como 5 que recibieron tratamiento con hemodiálisis alcanzando más de 1800 gr en etapa 5 con tratamiento con un OR 0,52 IC 95% de 0,268- 0,98  $p=0,05^{28}$ .

Los recién nacidos cuyas madres recibieron hemodiálisis en etapa 4 alcanzaron mayor edad gestacional por Capurro aunque también tuvieron mayor estancia en UCIN y UCIREN.

Se observa que 7 de 14 pacientes con hemodiálisis tuvieron a su recién nacidos en alojamiento conjunto en menos de 24 horas.

Con la terapia de sustitución se aprecia una disminución en los días de terapia intensiva de los hijos de madres con ERC avanzada, y aunque falta optimizar el tratamiento y aumentar el número de pacientes para encontrar diferencias significativas y mejorar el peso de aquellos bebés cuyas madres ingresan a hemodiálisis en etapa avanzada parece comprobarse la tendencia reportada por Asamiya y colaboradores; que señala un mayor peso y edad gestacional para aquellos hijos de madres que recibieron tratamiento con hemodiálisis<sup>29</sup>.

Otra diferencia crucial al revisar nuestro trabajo fue que los hijos de madres que no recibieron tratamiento en ambos grupos se complicaron más e incluso tuvieron muerte fetal<sup>18</sup>.

## VIII. CONCLUSIONES

En nuestro estudio se observó que las pacientes en tratamiento con hemodiálisis tuvieron mejores resultados perinatales incluyendo mayor peso al nacer, resoluciones más tardías y menor ingreso a Terapia intensiva, al igual se vio mejores resultados neonatales. Es necesario optimizar la dosis de diálisis adecuada dependiendo de la depuración basal con la que son ingresadas las pacientes a terapia de sustitución, si bien es cierto que la ERC no contraindica un embarazo, el equipo médico debe aconsejar correctamente a la paciente planteándole los pro y contras de embarazarse en estadios avanzados. Así como los riesgos a largo plazo tanto para ella como para el recién nacido. Las embarazadas con enfermedad renal crónica en hemodiálisis es posible llevarlas a término, con pocas complicaciones, optimizando su tratamiento y trabajando con base a metas objetivas, con una prescripción dialítica dinámica individualizando cada caso<sup>30</sup>.

Si bien aparentemente no existen diferencias significativas entre los subgrupos en nuestro estudio, por el número de pacientes, si se puede apreciar que tienen mejores resultados las pacientes que reciben terapia de sustitución. Probablemente los recién nacidos que recibieron hemodiálisis tienen mayor grado de madurez por el ambiente adverso al cual han estado sometidos, lo cual los hace tener menores complicaciones perinatales. Debemos evaluarlos a largo plazo no solo en crecimiento y desarrollo si no también en cuanto a la función metabólica y renal.

No debemos perder de vista que estas pacientes y sus hijos se encuentran en condiciones de riesgo en todo momento por lo que una vez interrumpido el embarazo la diálisis deberá ser un puente para el trasplante a la brevedad. Las mujeres embarazadas con ERC requieren un estrecho cuidado prenatal por un equipo multidisciplinario de expertos<sup>2</sup>, y debe incluir al nefrólogo, obstetra, hematólogo, nutriólogo, enfermera especialista en hemodiálisis y médico materno fetal; así como instalaciones adecuadas. Los resultados perinatales han mejorado en los últimos años, aunque no se

dispone de ninguna guía en este menester. Sin embargo, la carga de complicaciones maternas y fetales sigue siendo alta. La hipertensión, la preeclampsia, el polihidramnios, el parto prematuro, el bajo peso al nacer y las malformaciones presentan incidencias significativas en este entorno clínico<sup>31</sup>.

Es importante destacar que este estudio solo es el inicio de un proyecto a largo plazo para mejorar las condiciones y atenciones de las pacientes con ERC y embarazo.

## **IX. AGRADECIMIENTO**

A mi Familia que en estos 4 años de estudio, desvelos, enojos y alegrías, no han hecho más que demostrarme un inmenso amor que espero sientan correspondido. Muchas gracias por todo su apoyo, respeto y aceptación. Gracias, papá, por brindarme un excelente ejemplo de un médico entregado y un ginecólogo apasionado, Gracias, mamá, por enseñarme que la paciencia todo lo puede y ser un hombre integro;

Fue un cuatrienio lleno de emociones y experiencias que no cambiaría por nada. Gracias a mis maestros, a mis compañeros y amigos, por ser una segunda familia, por aguantar mis corajes y carácter, por compartir conmigo sus alegrías, sonrisas y vivencias. Gracias por caminar frente a mí para guiarme, al lado para apoyarme e inclusive detrás para empujarme cuando ya no podía más. A mis grandes maestros, compañeros y amigos del INPER.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *K/DOQI clinical practice guidelines. Am J Kidney Dis; 39: S1-266. 2002*
2. Webster P, Lighstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney international. FEB 2017.*
3. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ 2008;336: 211-5*
4. US Center for Disease Control and Prevention: National Health and Nutrition Examination Survey. <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm>
5. Lindheimer MD, Davison JM. Pregnancy and CKD: Any progress? *Am J Kidney Dis. 2007;49:729---31.*
6. Hladunewich MA, Melamad N, Bramham K. Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease. *Kidney International 2016; 89, 995–1007*
7. Méndez-Durán A, y col. Epidemiología de la Enfermedad renal crónica en México. *Dial Traspl. 2010;31(1):7-11*
8. Manterola AD, Hernández JA, Estrada AA. Enfermedad renal crónica durante el embarazo: curso clínico y resultados perinatales en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol Reprod Hum. 2012;26:147-53.*
9. Espinoza F, Romeo R, Ursu M, Tapia A, Vukusich A. Pregnancy during dialysis: Experience in six patients. *Rev Med Chil. 2013;141:1003-9.*
10. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial 2003;16:384-8.*
11. Gyamlani G, Geraci SA. Kidney disease in pregnancy: (Women's Health Series). *South Med J. 2013; 106 (9): 519-25.*

12. Odutayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:2073–2080.
13. Baidya DK, Maitra S, Chhabra A, Mishra R. Pregnancy with renal disease- Pathophysiology and anaesthetic management. *Trends in Anaesthesia and Critical Care* 2012; 281-6
14. Danielson LA, Kercher LJ, Conrad KP. Impact of gender and endothelin on renal vasodilation and hyperfiltration induced by relaxin in conscious rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000; 279 (4): R 1298-304.
15. Palmer BF: Sexual dysfunction in men and women with chronic kidney disease and end-stage kidney disease. *Adv Ren Replace Ther* 2003;10: 48 -60.
16. Hou S. Y col. Modification of dialysis regimens for pregnancy. *J Artif Organs* 2002;25:823-6.
17. Hall m, Brunskill NJ. Renal disease in pregnancy. *OGRM* 2013;23(2): 31-7
18. Piccoli GB y col. Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31:1915-34.
19. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:235-52.
20. Reddy SS, Holley JL: Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Dis* 14: 146 –155, 2007.
21. Hladunewich M, Karumanchi SA, Lafayette R: Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007 2: 543–549.
22. Farwell y col. Outcomes of pregnancies complicated by chronic kidney disease. *Am J Obts Gynecol* 2013; s153-4

23. Mirza FG, Cleary KL. Pre-eclampsia and the kidney. *Semin Perinatol* 2009; 33: 173-8
24. Fink JC, Schwartz SM, Benedetti TJ, Stehman-Breen CO. Increased risk of adverse maternal and infant outcomes among women with renal disease. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1998;12:277-87.
25. Alkhunaizi A, Melamed N, Hladunewich MA. Pregnancy in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24:252–259.
26. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:2011–22.
27. Fukasawa Y et al. Factors related to deterioration of renal function after singleton delivery in pregnant women with chronic kidney disease. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2016; 55: 166-70
28. Jesudason S, Grace BS, McDonald SP. Pregnancy outcomes according to dialysis commencing before or after conception in women with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:143-9.
29. Asamiya Y., Otsubo S., Matsuba Y., Kimata N., Kikuchi K. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int* 2009; 75: 11: 1217-1222.
30. Polanco NA, Gutiérrez KA, Chavero-Morales. N El embarazo en una paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Dial Traspl*. 2015;36(1):34-39.
31. Manisco G, Poti M, Maggiulli G, Di Tullio M, Losappio V, Vernaglione L. Pregnancy in end-stage renal disease patients on dialysis: how to achieve a successful delivery. *Clin Kidney J*. 2015 Jun; 8(3): 293–9.