



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

“PREVALENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA POST-PARTO EN ÁREA DE TERAPIA INTENSIVA
DEL HOSPITAL ADOLFO LÓPEZ MATEOS DURANTE EL PERIODO ENERO 2013 –
DICIEMBRE 2018”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

JACOB GARCÍA REGALADO

PARA OBTENER DIPLOMA DE LA SUB – ESPECIALIDAD
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

ASESOR DE TESIS:

DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA

MÉDICO INTERNISTA /

SUB ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO

NUMERO DE REGISTRO DEL PROTOCOLO: 738.2018

MARZO 2018 – MARZO 2020

CIUDAD DE MÉXICO, 2019



ISSSTE



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. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DRA. FLOR MARÍA DE GUADALUPE
AVILA FEMATT
JEFE DE ENSEÑANZA MÉDICA

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. PEDRO EDUARDO ALVARADO RUBIO
PROFESOR TITULAR DE MEDICINA CRÍTICA

DR. ROBERTO BRUGADA MOLINA
ASESOR DE TESIS

RESUMEN:

OBJETIVO GENERAL:

Describir la prevalencia de lesión renal aguda post – parto en las pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Adolfo López Mateos en el periodo de Enero 2013 y Diciembre 2018.

Comparar mujeres con lesión renal aguda y mujeres sin lesión renal aguda ingresadas a nuestra unidad de cuidados intensivos, dentro de los últimos 5 años para documentar los factores de riesgo asociados a dicha entidad en el periodo postparto.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❖ Realizar una base de datos de todas las mujeres en puerperio inmediato ingresadas a nuestra unidad durante el periodo de Enero de 2013 y diciembre de 2018.
- ❖ Calcular la prevalencia de lesión renal aguda post parto en las pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos durante dicho periodo.
- ❖ Realizar pruebas de significancia estadística con los diagnósticos por los cuales las pacientes fueron ingresadas a nuestra unidad de cuidados intensivos para describir los factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda post parto en nuestra población.
- ❖ Comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros centros para dar validez externa a nuestra investigación.

METODOLOGÍA

Estudio epidemiológico analítico observacional tipo casos y controles, en un solo centro hospitalario (Hospital General del Instituto de seguridad y servicios sociales de los trabajadores del estado (ISSSTE) Adolfo López Mateos) de tercer nivel de atención durante un periodo de cinco años comprendido entre enero de 2013 y diciembre de 2018.

Posterior a la autorización del comité local de investigación, se analizarán los expedientes de las pacientes que hayan sido ingresadas a la unidad de cuidados intensivos del hospital Adolfo López Mateos durante el periodo de 2013 y 2018, se evaluarán las pacientes y serán catalogadas en dos grupos, aquellas que hayan presentado lesión renal aguda postparto y aquellas que no hayan presentado lesión renal aguda post parto. Las pacientes que no sea posible conseguir su expediente, o bien, que no cuenten en el expediente con los datos necesarios para su ingreso en la base de datos serán eliminadas del estudio. La herramienta de recolección se realizará en formato estándar, se analizarán datos a partir de estadística descriptiva (análisis de Kruskal – Wallis para análisis de la varianza, en caso de ser necesario, posteriormente se realizará una prueba de chi cuadrada o bien, una prueba exacta de Fisher utilizando intervalos de confianza (IC) de 95% y 5% de error) y se realizará registro con atención en la incidencia de lesión renal aguda de mujeres con diagnóstico de puerperio inmediato ingresadas en el periodo de enero 2013 y abril 2018 en la unidad de cuidados intensivos del Hospital ISSSTE Adolfo López Mateos y se correlacionará con la incidencia reportada a nivel mundial. Se definirá lesión renal aguda respecto a la clasificación de Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function (RIFLE) y Acute Kidney Disease Network (AKIN).

PALABRAS CLAVE: Lesión renal aguda post – parto, RIFLE, Unidad de cuidados intensivos, AKIN.

SUMMARY:

GENERAL AIM:

To describe prevalence of acute renal injury in post partum women hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of the hospital Adolfo López Mateos during the period January 2013 and December 2018.

To describe women with acute renal injury and women without acute renal injury hospitalized in our ICU in the last 5 years to document the risk factors associated to such entity in post – partum period.

Especific aims:

- ❖ To Build a data base from all women in post partum period hospitalized in our ICU during January 2013 and December 2018
- ❖ To calculate the prevalence of acute renal injury (AKI) in the patients hospitalized to our ICU during that period
- ❖ To do statistical significance tests with the diagnostic of AKI and others comorbidities that made those women need stance in the ICU, in order to describe risk factors associated with AKI in our population
- ❖ To compare our results with the results obtained worldwide to get external validity in our research.

METODOLOGY

Epidemiologic study, analytic and observational, control and cases study. Single center (Adolfo López Mateos ISSSTE Hospital during the period of January 2013 and December 2018.

After authorization from local research committee, patients` files from whom had been hospitalized to Lopez Mateos ICU during the period of 2013 and 2018 will be evaluated, two cohorts will be selected, those with AKI in post-partum period and those without AKI in post-partum period. Patients whose file is not possible to retrieve, or without the necessary data to fill our data base, will be eliminated from the research.

Data collecting tool will have a standard format. Data will be analyzed using descriptive statistics. (Kruskal – Wallis variance analysis and if necessary Chi squared test or Fisher Exact test using confidence interval of 95% and 5% error). We will build a register regarding the incidence of AKI in post-partum women with the diagnosis of post-immediate puerperium hospitalized in ISSSTE Adolfo Lopez Mateos from January 2013 to December 2018 and will be compared with worldwide post-partum AKI. AKI will be defined according to the classification Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function (RIFLE) and acute kidney disease injury (AKIN).

KEY WORDS: Post-partum acute kidney injury, RIFLE, intensive care unit.

AGRADECIMIENTOS:

Principalmente a ti, porque se me ha logrado permitir cumplir una promesa.

A mi madre, a mis hermanos y a mis tías. Simplemente por todo.

A Kory, por estar conmigo siempre, aunque no siempre esté conmigo.

A mi amigo Jose Juan, su esposa Yanelly y a su hermana Andrea por apoyarme en el antes y el trans.

A todos los miembros de la guardia estacionaria, que son tantos que no se podrían nombrar uno por uno, pero que han trabajado conmigo por el orden y la paz.

A mis enemigos, porque mientras más ahínco dedican a extinguir mi fé, con más fuerza brilla en la oscuridad.

ÍNDICE

FIRMAS.....	2
RESUMEN.....	4
SUMMARY.....	5
AGRADECIMIENTOS.....	6
ÍNDICE.....	7
ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS	8
ABREVIATURAS.....	9
MARCO TEÓRICO	
INTRODUCCIÓN.....	10
LESIÓN RENAL AGUDA DEFINICIÓN	12
LESIÓN RENAL AGUDA CLASIFICACIÓN.....	15
LESIÓN RENAL AGUDA POST – PARTO, UNA DEFINICIÓN AÚN NO DEFINIDA.....	17
CAMBIOS ANATÓMICOS A NIVEL RENAL DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS	18
CAMBIOS EN LA FISIOLÓGÍA RENAL EN LAS MUJERES EMBARAZADAS	19
TASA DE FILTRACIÓN Y GLOMERULAR Y NIVELES SÉRICOS DE CREATININA, ¿SON LO MEJOR PARA DIAGNOSTICAR Y ESTADIFICAR LESIÓN RENAL AGUDA EN EMBARAZADAS?.....	21
EPIDEMIOLOGÍA.....	22
FISIOPATOGENIA: CAUSAS DE LESIÓN RENAL AGUDA EN OBSTETRICIA	23
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA Y LESIÓN RENAL AGUDA EN OBSTETRICIA.....	24
PREECLAPSIA Y LESIÓN RENAL AGUDA EN OBSTETRICIA.....	26
SEPSIS Y LESIÓN RENAL AGUDA EN OBSTETRICIA.....	27
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	29
HIPOTESIS.....	30
OBJETIVOS	31
MATERIAL Y MÉTODOS.....	32
ASPECTOS ÉTICOS.....	33
RESULTADOS.....	34
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFÍA.....	39

ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Fig. 1 Estadificación de la lesión renal aguda de RIFLE. Tomado sin permiso de Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.	12
Fig 2 Estadificación de la lesión renal aguda. Tomado sin permiso de las guías de Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.	13
Fig 3 Tratamiento basado en el estadio de la lesión renal aguda. Tomado sin permiso de Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.....	14
Fig 4 Fisiopatogenia de la lesión renal aguda.....	15
Fig 5 Fórmula para calcular la fracción excretada de sodio en la lesión renal aguda	16
Fig. 6 Variación hormonal a través del embarazo y en el post parto temprano. Tomado sin permiso de Cheung, K. and Lafayette, R. (2013). Renal Physiology of Pregnancy. Advances in Chronic Kidney Disease, 20(3), pp.209-214.	19
Fig 7 Porcentaje de cambio desde la línea basal de GFR y flujo renal plasmático durante el embarazo y puerperio. Tomado sin permiso de Cheung, K. and Lafayette, R. (2013). Renal Physiology of Pregnancy. Advances in Chronic Kidney Disease, 20(3), pp.209-214.....	21
Fig 8 Etiología de la lesión renal aguda en embarazo y puerperio.....	23
Fig. 9 Relación entre las fases clínicas las fases celulares de la lesión renal aguda pre – renal. Tomado sin permiso de Basile, D., Anderson, M. and Sutton, T. (2012). Pathophysiology of Acute Kidney Injury. Comprehensive Physiology.....	25
Fig. 10 Diagrama de flujo de enrolamiento de los pacientes en el estudio.....	34
Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes enrolados.....	35
Cuadro 2. Características basales categóricas con cálculo de Xi cuadrada. Ninguno de los valores es estadísticamente significativo considerando $p < 0.05$	36
Cuadro 3. Frecuencia o insuficiencia renal aguda según el tipo de embarazo y complicaciones del parto.....	37

ABREVIATURAS

AKI (ACUTE KIDNEY INJURY)

ACUTE KIDNEY INJURY NETWORK (AKIN)

FRACCIÓN EXCRETADA DE SODIO (FeNa)

HEMOLYSIS ELEVATED LIVER ENZYMES AND LOW PLATELETS (HELLP)

INTENSIVE CARE UNIT (ICU)

INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL (IMSS)

ISSSTE (INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO)

KDIGO (KIDNEY DISEASE IMPROVING GLOBAL OUTCOME)

LESIÓN RENAL AGUDA (IRA)

ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS (ONU)

RENINA ANGIOTENSINA ALDOSTERONA (RAA)

SECRETARIA DE SALUS (SS)

UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS (UCI)

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

Históricamente hablando, el ser humano ha dividido el tiempo de su vida en ciclos, lo que ha conllevado a la aparición de calendarios y otras diversas medidas para medir el tiempo. Un milenio, siendo definido por la Real academia de la lengua española como un periodo de mil años, ha sido siempre emblemático, pues es un periodo del que se esperan grandes cambios, tanto de futuros distópicos como de nuevas oportunidades. Es tan significativo como periodo de tiempo, que en el año 2000, los líderes de los países pertenecientes a la Organización de las Naciones Unidas (ONU), se reunieron en la ciudad de Nueva York con el objetivo en sus propias palabras de: “Reafirmar nuestra fe en la Organización y su Carta como cimientos indispensables de un mundo más pacífico, más próspero y más justo” (1).

Dentro de dicha cumbre y para lograr el objetivo anterior, se decidieron establecer 8 objetivos, conocidos como los objetivos del milenio, siendo los anteriormente mencionados:

- 1.- Erradicar la pobreza extrema y el hambre
- 2.- Lograr la enseñanza primaria universal
- 3.- Promover la igualdad entre los géneros y el empoderamiento de la mujer
- 4.- Reducir la mortalidad de los niños menores de cinco años
- 5.- Mejorar la salud materna
- 6.- Combatir el VIH / SIDA, la malaria y otras enfermedades
- 7.- Garantizar la sostenibilidad del medio ambiente
- 8.- Fomentar una alianza mundial para el desarrollo (2).

El quinto punto de los objetivos del Milenio, es mejorar la salud materna, siendo salud definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “Un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades” (3).

La salud materna, es considerada como una prioridad a nivel mundial, y es un indicador indirecto de pobreza y atención médica de cada país. La salud cobra especial relevancia en el puerperio, pues es un periodo de vulnerabilidad física y de cambios importantes en la fisiología de la mujer comparada con un estado no grávido. El corto periodo que sigue inmediatamente al nacimiento, puede tener complicaciones y poner la vida de la madre en peligro.

Si consideramos la población mundial embarazada, aproximadamente 0.2% de las mujeres requerirá ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI), y este porcentaje puede alcanzar el 1% (cinco veces más) en países de medianos y escasos recursos (4).

Las principales causas de ingreso a la UCI en pacientes embarazadas, son hemorragia post parto, enfermedades hipertensivas del embarazo y sepsis. (4).

La lesión renal aguda es rara como una complicación que motive ingreso a la unidad de cuidados intensivos, su incidencia ha decrecido de 1 por cada 3000 gestaciones en 1960 a 1 por cada 20,000 a las décadas de los años 2000 (5).

Éste gran e importante descenso en la incidencia de la lesión renal aguda en el puerperio, es principalmente atribuible a una reducción en el aborto, mejor control prenatal, así como mejoras en el manejo de la hemorragia post parto y el tratamiento de placenta previa y acretismo placentario (6).

Sin embargo y a pesar de lo anterior, permanece aún como una causa de morbilidad y mortalidad. La lesión renal aguda (IRA), es más común debido a enfermedades agregadas al embarazo, el primer pico de incidencia ocurre en el primer trimestre, causado principalmente por infecciones y en países de bajos recursos económicos, por abortos ilegales. El segundo pico de incidencia ocurre durante el tercer trimestre, y se relaciona con preeclampsia, microangiopatía trombótica del

embarazo conocida como síndrome de HELLP (hemolysis elevated liver enzymes and low platelets) por sus siglas en inglés, ácido graso del embarazo y hemorragia post- parto (4).

De acuerdo a estudios realizados por diversos investigadores, la IRA ocurre en 1% de los casos con preeclampsia severa (7), 3-15% en el síndrome de HELLP (8) y 60% en la enfermedad de hígado grado del embarazo (9).

Lo anterior demuestra como factores de riesgo para presentar lesión renal aguda, la presencia de comorbilidades, destacando entre ellas el síndrome de HELLP, la enfermedad hipertensiva del embarazo, y la hemorragia obstétrica. No queda sin embargo aún esclarecido la fisiopatogenia de tal asociación, si es que la coagulopatía inducida por el síndrome de HELLP incrementa la magnitud de la hemorragia post parto, o si la hemorragia uterina agrava la microangiopatía trombótica en el síndrome de HELLP y produce subsecuentemente isquemia renal (4).

Es importante mencionar, que el pronóstico renal de la IRA es determinado en muchas ocasiones por la causa subyacente, las características demográficas de la población en la que se presenta, y la disponibilidad de los recursos sanitarios. Los datos epidemiológicos obtenidos acerca del desarrollo de IRA en puerperio son muy variables a través del mundo, y la monitorización y la prevención permanecen como una de las principales determinantes del pronóstico final de éstas mujeres (6).

LESIÓN RENAL AGUDA: DEFINICIÓN

En mayo de 2002, el grupo Iniciativa de calidad para diálisis aguda (Acute Dialysis Qualitative Initiative) (ADQI) (compuesto por nefrólogos e intensivistas), se reunieron en Italia con el propósito de definir la lesión renal aguda. El resultado de ésta conferencia fue la creación de la clasificación de una escala la cual comprendía los estratos de Riesgo (RISK) Lesión (Injury) Falla (Failure) Pérdida (Loss) y estadio final de la función renal (End stage kidney disease), por su acrónimo en inglés RIFLE. (10)

Los estratos para ésta clasificación inicial son mostrados en la figura 1

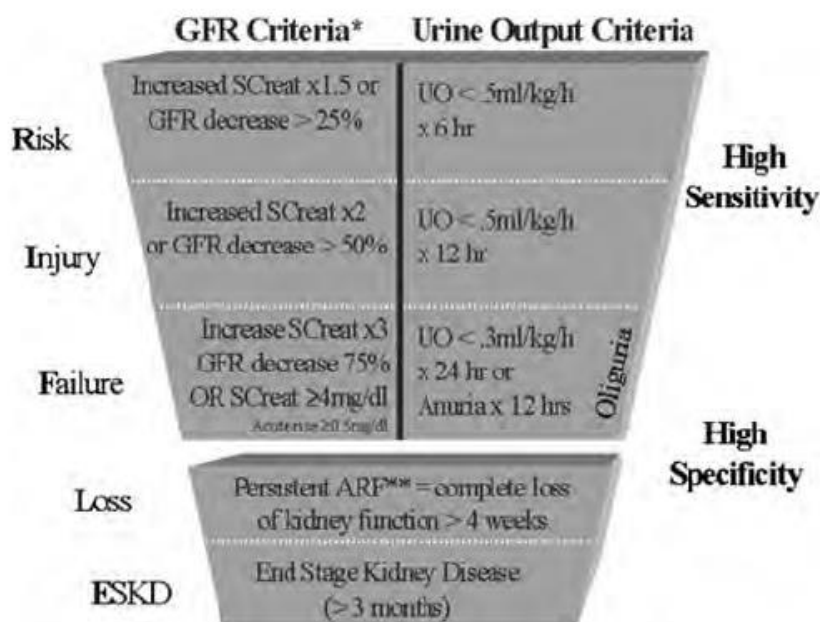


Fig. 1 Estatificación de la lesión renal aguda de RIFLE. Tomado sin permiso de Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.

En los inicios de la década de 2010, cerca de medio millón de pacientes fueron estudiados para evaluar la escala propuesta de RIFLE para clasificar pacientes con lesión renal aguda. Grandes series de casos de Estados Unidos, Europa y Australia, cada una incluyendo varios miles de pacientes, han demostrado una aseveración: La lesión renal aguda definida por criterios de RIFLE, se asocia con disminución en la sobrevida, y aún más, incrementar un estrato en la escala de RIFLE, provoca elevar las posibilidades de muerte (11).

Más recientemente, la red de trabajo para la lesión renal aguda (AKIN), un grupo de trabajo internacional de investigadores de lesión renal aguda, organizó una reunión de sociedades de nefrología y medicina crítica del mundo. El grupo avaló los criterios de RIFLE con pequeñas modificaciones, para incluir pequeños cambios en la creatinina sérica cuando ocurren en un periodo de 48 horas (11).

La sociedad internacional de nefrología, en 2012 crea las guías denominadas: Enfermedad renal, mejorando el pronóstico global (KDIGO por sus siglas en inglés) (Kidney Disease Improving Global Outcome) desarrolló una definición para la lesión renal aguda, refiriéndola como: “Un decremento abrupto en la función renal, que incluye, pero no se limita a insuficiencia renal aguda, es un síndrome clínico amplio que comprende varias etiologías, incluyendo enfermedades renales específicas (como ejemplos: nefritis intersticial aguda, enfermedades glomerulares, vasculitis) y condiciones no específicas, así como patología extra renal (lesión renal aguda prerrenal y postrenal)” (11).

Las guías de KDIGO estadifican la lesión renal aguda en tres estratos (fig 2), tomando en consideración para tal clasificación, el nivel de creatinina sérica en el momento de la evaluación de la función renal comparada con la creatinina de ingreso del paciente, y /o el índice urinario del paciente, asimismo, propone tratamiento escalonado para la lesión renal estacionada en cada nivel (Fig 3)

Stage	Serum creatinine	Urine output
1	1.5–1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase	<0.5 ml/kg/h for 6–12 hours
2	2.0–2.9 times baseline	<0.5 ml/kg/h for ≥12 hours
3	3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ²	<0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours

Fig 2 Estadificación de la lesión renal aguda. Tomado sin permiso de Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.

High Risk	1	2	3
Discontinue all nephrotoxic agents when possible			
Ensure volume status and perfusion pressure			
Consider functional hemodynamic monitoring			
Monitor Serum creatinine and urine output			
Avoid hyperglycemia			
Consider alternatives to radiocontrast procedures			
Non-invasive diagnostic workup			
Consider invasive diagnostic workup			
		Check for changes in drug dosing	
		Consider Renal Replacement Therapy	
		Consider ICU admission	
			Avoid subclavian catheters if possible

Fig 3 Tratamiento basado en el estadio de la lesión renal aguda. Tomado sin permiso de las guías de Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.

LESIÓN RENAL AGUDA: CLASIFICACIÓN

La etiología que conlleva al desarrollo de la lesión renal aguda puede ser multifactorial.

Entre las principales causas que provocan lesión renal aguda podemos encontrar disminución de la perfusión renal, isquemia, nefrotoxicidad, obstrucción renal tubular, alteraciones túbulo-intersticiales o glomerulares (12).

De manera tradicional, la lesión renal aguda se divide en tres posibles etiologías (fig. 4), la lesión renal aguda pre renal, la lesión renal aguda post – renal y la lesión renal aguda por causas renales como tal. De las tres causas, la lesión renal aguda pre renal es la más común.

En la lesión renal aguda pre renal la función tubular y glomerular generalmente se encuentran conservadas, pero la depuración está limitada por factores que comprometen la perfusión renal.

La lesión renal aguda intrínseca causada por una lesión en el parénquima renal, generalmente como resultado de una alteración en un sitio primario (túbulos, intersticio, vasos o glomérulo). El mecanismo causal más común de IRA intrarrenal es la isquemia tubular aguda, entidad que en la mayoría de los casos es reversible si la causa desencadenante es revertida oportunamente.

La lesión renal aguda post renal es causada por trastornos obstructivos de las vías urinarias, a menudo secundarios a procedimientos quirúrgicos (como a ligadura de uréteres post-histerectomía) (12). Otra causa frecuente de lesión renal aguda post renal en unidades de terapia intensiva es la oclusión de la sonda vesical en pacientes con cuantificación de uresis.

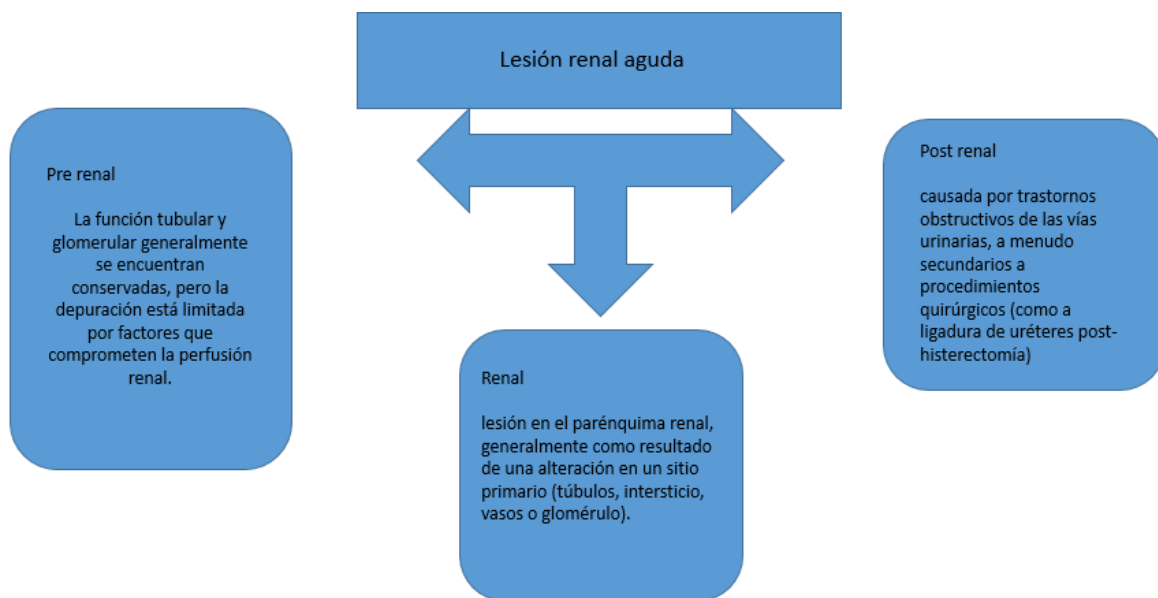


Figura 4. Fisiopatogenia de la lesión renal aguda

Una vez que se ha determinado la existencia de una lesión renal aguda, se debe de determinar la causa de la lesión.

Una de las formas más baratas y sencillas de determinar si la causa es prerrenal, es con el cálculo de la fracción excretada de sodio (13), que se puede calcular fácilmente con la siguiente fórmula:

$$\text{Fractional Excretion urea} = \frac{\text{Urea}_{\text{urine}} \times \text{Creatinine}_{\text{serum}}}{\text{Urea}_{\text{seum}} \times \text{Creatinine}_{\text{urine}}}$$

Fig 5. Fracción excretada de sodio.

Si la ecuación previa es mayor de 20, se considera que la lesión renal aguda es pre – renal.

LESIÓN RENAL AGUDA POST PARTO: UNA DEFINICIÓN AÚN NO DEFINIDA

El embarazo afecta esencialmente todos los aspectos de la fisiología renal. El riñón junto con la hemodinámica sistémica están marcados por una expansión de volumen y vasodilatación. La tasa de filtración glomerular se incrementa en 50% y el flujo plasmático renal incrementa hasta un 80% si se compara con los niveles encontrados en mujeres no embarazadas. La función tubular renal y el manejo de líquidos y electrolitos están alterados, lo que provoca incremento en proteinuria, glucosuria, disminución en la osmolaridad sérica y reducción en los niveles de sodio. Los riñones incluso aumentan de tamaño durante el embarazo debido a la retención hídrica, y la presencia de hidronefrosis fisiológica es común (14).

Actualmente una definición estandarizada para las pacientes embarazadas y en puerperio no existe ni en práctica médica ni en protocolos de investigación. (6). Los ensayos clínicos que han estudiado la lesión renal aguda post parto, utilizan las clasificaciones de AKIN y RIFLE para definir lesión renal aguda (4, 6).

Debería de existir una definición estandarizada para éste grupo de pacientes, pues existen múltiples cambios que producen alteraciones en la fisiología renal en mujeres embarazadas.

CAMBIOS ANATÓMICOS A NIVEL RENAL EN LAS PACIENTES EMBARAZADAS

Los cambios anatómicos durante el embarazo han sido observados desde 1964 por Harrow y colaboradores. (15). La hidronefrosis en las mujeres puede ocurrir desde el 43% hasta el 100% de las embarazadas, es más prevalente en el tercer trimestre.

Mediciones seriales cuantitativas por ultrasonido demuestran que la máxima incidencia de hidronefrosis se alcanza a las 28 semanas, con 63% de incidencia de hidronefrosis (16). El sistema colector dilatado de éste modo puede albergar hasta 300cc de orina, lo que provoca estasis urinaria y un riesgo de pielonefritis incrementado en mujeres asintomáticas, si se compara con mujeres asintomáticas no embarazadas (17). Es tal la relevancia de ésta aseveración que actualmente las guías de práctica clínica mexicanas sugieren realizar tamizaje para bacteriuria asintomática con Examen General de Orina (EGO) entre las 12 y las 16 semanas de la gestación, recomiendan asimismo tratamiento con antibiótico para la bacteriuria asintomática durante el embarazo en un régimen de 4 a 7 días, es considerado como el período más recomendado, en la prevención de complicaciones como amenaza de parto pre-término y pielonefritis en el embarazo (18).

El tamaño de los riñones también se incrementa de 1 a 1.5cm durante el embarazo y decrece de tamaño nuevamente en un periodo de aproximadamente 6 meses posteriores al parto, aunque de manera inicial se atribuía a la hidronefrosis que ya hemos comentado, se logró demostrar el crecimiento del riñón en 24 mujeres sanas sin evidencia de ectasia usando ultrasonografía computarizada (19).

En algunos casos, el volumen del riñón puede elevarse hasta un 30%, esto atribuido al incremento vascular e intersticial más que a un cambio en el número de nefronas (14).

El riñón, la pelvis y el sistema caliceal pueden dilatarse por compresión mecánica en los uréteres, y posiblemente debido a efectos de la progesterona.

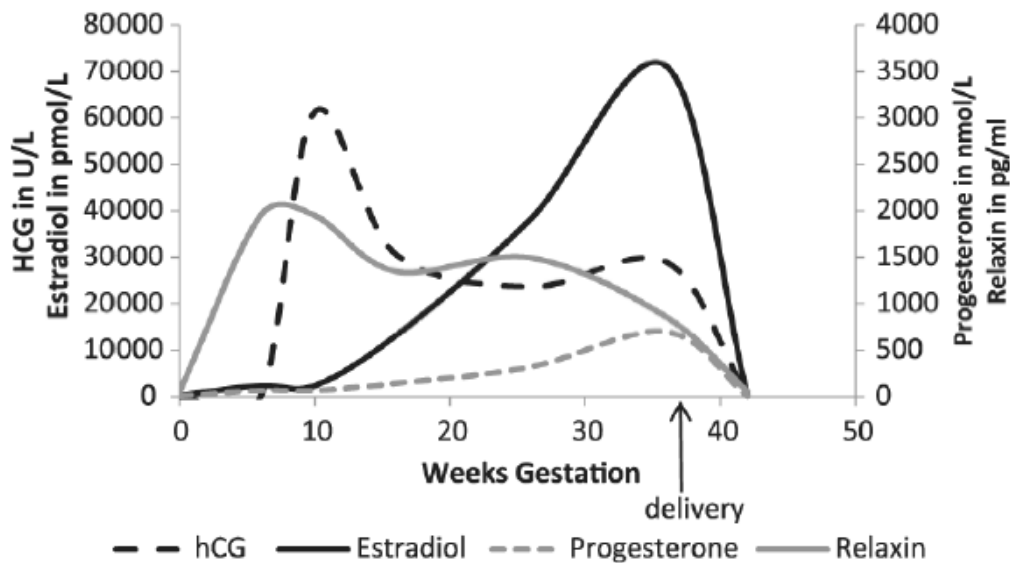
La progesterona puede reducir el tono, la peristalsis y la presión de contracción ureteral. Sin embargo, lo que cuenta con mayor evidencia para el desarrollo de hidronefrosis es la compresión de los uréteres en sí mismos. Llama la atención que hay mayor hidronefrosis del lado derecho que del izquierdo, hasta en 86% de los casos, esto se atribuye a que anatómicamente, el uréter derecho debe cruzar los vasos ilíacos y ováricos de manera angulada antes de entrar a la pelvis, mientras que el uréter izquierdo tiene un viaje menos tortuoso y viaja paralelamente con la vena ovárica. Es ésta asimetría lo que permite que se decante más por la causa anatómica que por la hormonal. Estudios han demostrado que la administración de progesterona en mujeres no embarazadas ha fracasado en provocar hidronefrosis y que no hay correlación directa entre los niveles de estrógeno o progesterona y los niveles de dilatación caliceal. En mujeres con desviación renal o pélvica, donde el uréter entra en el conducto por encima del borde pélvico, no se observa hidronefrosis. La mayor incidencia en primigrávidas también apoya la hipótesis de que la compresión mecánica es lo que subyace a la hidronefrosis en el embarazo.

CAMBIOS EN LA FISIOLÓGÍA RENAL EN MUJERES EMBARAZADAS

Debido a que las clasificaciones de AKIN y RIFLE toman como criterios la creatinina sérica, la cual es un surrogado de la tasa de filtrado glomerular, y la uresis, revisaremos los cambios fisiológicos del embarazo que producen alteraciones en estos dos parámetros.

Uno de cambios renales más tempranos en el embarazo, es el impresionante incremento en la tasa de filtración glomerular, lo cual es debido a cambios que se presentan en la hemodinámica renal. (14).

El embarazo es un estado de expansión de volumen y vasodilatación, lo cual ocurre en asociación con la cuidadosa coordinación de muchas hormonas. Uno de los cambios iniciales observados en el embarazo es el descenso de la presión arterial, aproximadamente 10 mmHg en el segundo trimestre con valores promedios de 105/60 mmHg. Explicando lo anterior, existen varias posibles causas, incluyendo alteraciones en el sistema renina angiotensina aldosterona (RAA) y otras fluctuaciones hormonales (fig 6)



F

Fig. 6 Variación hormonal a través del embarazo y en el post parto temprano. Tomado sin permiso de Cheung, K. and Lafayette, R. (2013). Renal Physiology of Pregnancy. Advances in Chronic Kidney Disease, 20(3), pp.209-214.

Las hormonas maternas podrían influir en los cambios hemodinámicos del embarazo. La presión arterial media está decrecida a mitad de la fase lútea de la menstruación, comparada con la fase media folicular en asociación con un descenso en la resistencia vascular periférica y un aumento en el gasto cardíaco. La progesterona puede producir un incremento en la tasa de filtración glomerular, pero por sí misma no puede rendir cuenta de la magnitud del incremento de la tasa de filtración glomerular en el embarazo (14).

La relaxina es una hormona vasodilatadora producida por el cuerpo lúteo, la decidua basal y la placenta. Está implicado en la fisiología renal del embarazo en roedores al aumentar la actividad de la gelatinasa la cual actúa a través de del receptor B de endotelina a través de la vía del óxido nítrico. Se han hecho estudios demostrando que la relaxina se mantiene en niveles estables durante la gestación y se disminuye al momento de su término, sin embargo una relación entre los niveles de relaxina cambios en los patrones hemodinámicos de momento no ha sido demostrada (14).

El embarazo normal está marcado por una regulación a la alza en el eje renina angiotensina aldosterona. La renina es liberada desde fuentes extra renal, específicamente el ovario y la decidua basal. La placenta produce estrógeno, el cual incrementa la síntesis de angiotensina por el hígado, provocando la producción de angiotensina II. Es llamativo lo anterior porque a pesar de ello, la tensión arterial tiene a la baja en la gestación. Esto es explicado por un estado refractario a la angiotensina II, lo cual también podría explicar la vasodilatación. La falta de respuesta al eje RAA puede ser explicada por la presencia de otras sustancias tales la progesterona y el factor de crecimiento endotelial mediado por prostaciclina y / o el estado monomérico de receptores de angiotensina 1.

En el embarazo normal, los niveles de aldosterona se elevan desde la semana 8 y se continúan elevando hasta 3 – 6 veces el nivel basal (80-100ng/dL) en el tercer trimestre. El resultado de lo anterior es una ganancia de 1100 a 1600cc de agua y 30 – 50% de incremento en el volumen sanguíneo, comparadas con una mujer no embarazada.

TASA DE FILTRACIÓN Y GLOMERULAR Y NIVELES SÉRICOS DE CREATININA, ¿SON LO MEJOR PARA DIAGNOSTICAR Y ESTADIFICAR LESIÓN RENAL AGUDA EN EMBARAZADAS?

La lesión renal aguda en mujeres embarazadas, aún toma como punto de partida para su diagnóstico la disminución de la uresis y el aumento de la creatinina, sin embargo dados los cambios fisiológicos del embarazo, podrían no ser los mejores parámetros utilizados, ya que ambos se encuentran alterados, y deberían de ser revalidados en cohortes de mujeres embarazadas.

En un estudio de 9 embarazos exitosos, Davison y Noble documentaron mediciones de depuración de creatinina usando recolecciones de orina de 24 horas durante el ciclo menstrual, en la concepción y después de 16 semanas de gestación. Reportaron una elevación de hasta el 45% en la tasa de filtración glomerular (GFR) a la semana 9 de gestación. En dos mujeres que presentaron abortos sin complicaciones, la FGR no se elevó tanto, y la elevación fue transitoria (20).

En otro estudio de 10 mujeres embarazadas, Chapman y colaboradores documentaron elevaciones tempranas en GFR por método de depuración de inulina y paminohipurato, así como vasodilatación renal (21).

Como resultado del incremento de la GFR, los niveles de creatinina sérica y la urea decrecen (22).

Las dos aseveraciones anteriores, exponen porqué la medición de la uresis y el incremento de la creatinina, posiblemente no son las variables idóneas para definir lesión renal aguda en el embarazo, sin embargo, de momento, no existe un consenso para ésta entidad en embarazo, es por ello que será utilizado en nuestro estudio. Utilizaremos ambas escalas, tanto RIFLE como AKIN.

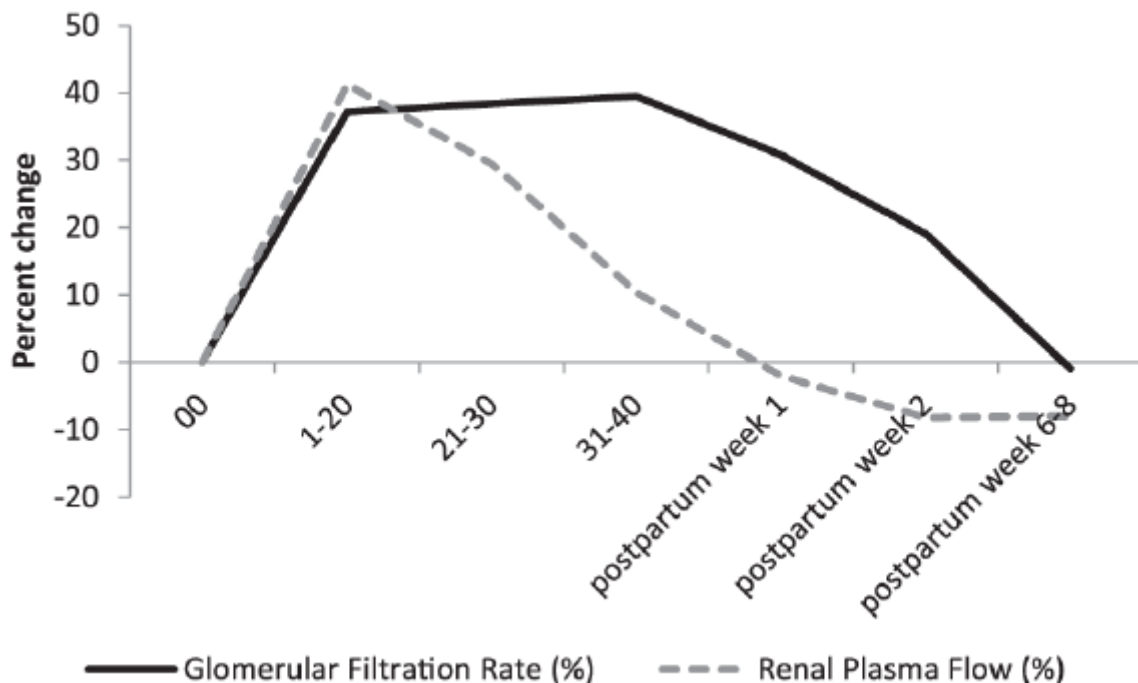


Fig 7. Porcentaje de cambio desde la línea basal de GFR y flujo renal plasmático durante el embarazo y puerperio. Tomado sin permiso de Cheung, K. and Lafayette, R. (2013). Renal Physiology of Pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(3), pp.209-214.

EPIDEMIOLOGÍA: ¿ES FRECUENTE LA LESIÓN RENAL AGUDA POST – PARTO?

Gracias al desarrollo de herramientas para el tratamiento oportuno de embarazos de alto riesgo, a nivel mundial, la mortalidad materna ha descendido comparada con décadas anteriores. Así como la mortalidad materna ha descendido, las enfermedades asociadas al embarazo actualmente son más rápidamente diagnosticadas, y sus secuelas son minimizadas.

En toda la población de mujeres embarazadas, aproximadamente el 0.2 requiere de estancia en unidad de cuidados intensivos, si se trata de países con bajos recursos económicos, éste porcentaje puede alcanzar el 1%. Las principales causas de admisión a las unidades de terapia intensiva, son hemorragia post-parto, preeclampsia y enfermedad hipertensiva del embarazo y sepsis (4).

La lesión renal aguda es rara dentro de éste contexto, su incidencia ha decrecido desde la década de 1960 hasta el año 2005 (5).

El pronóstico al egreso de la función renal en pacientes que sufren de lesión renal aguda, es determinado por la causa que provocó la lesión, las variables demográficas, y la disponibilidad de recursos de salud. (Kim 2017) En Canadá, un reporte reciente mostró que la lesión renal aguda requiriendo terapia de reemplazo renal, ocurrió en 1 de cada 10,000 mujeres embarazadas, de las mujeres con AKI 4.3% murieron y 3.9% permanecieron en diálisis 4 meses después del parto (23). Las razones para el desarrollo de AKI en éste estudio incluyeron preeclampsia, microangiopatía trombótica, falla cardíaca, sepsis y hemorragia post-parto.

En un estudio de India, in contraste con el estudio anterior, se mostró que la tasa de mortalidad para mujeres embarazadas que requirieron terapia de reemplazo renal fue 18.3% de los cuales 9% permanecieron en terapia de reemplazo renal 6 meses después, la causa más frecuente de lesión renal aguda fue aborto séptico (6).

En México, la lesión renal aguda en obstetricia es la cuarta causa de ingreso en las unidades de cuidados intensivos, con una mortalidad que va desde el 1 hasta el 47% (12).

FISIOPATOGENIA, CAUSAS DE LESIÓN RENAL AGUDA OBSTÉTRICA

En la paciente obstétrica, las principales causas de lesión renal aguda dependen del momento de la gestación en la cual se desarrolle. Durante el primer trimestre, las principales causas son el aborto séptico, la hiperémesis gravídica y la hemorragia obstétrica secundaria a embarazo ectópico roto; durante el segundo y tercer trimestres del embarazo, las causas más frecuentemente involucradas son la preeclampsia, la microangiopatía trombótica y hemólisis intravascular (síndrome de HELLP) y la hemorragia obstétrica. (4; 12).

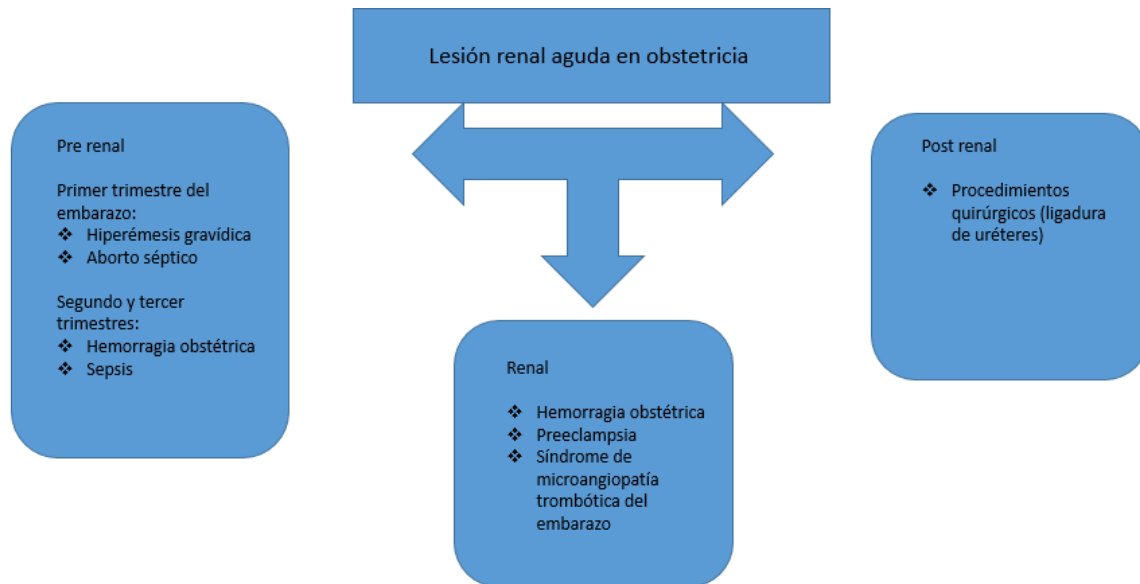


Fig 8 Etiología de la lesión renal aguda en embarazo y puerperio

La Fisiopatogenia de cada una de las causas de lesión renal aguda en el embarazo es diversa, en las pacientes en segundo y tercer trimestre destacan preeclampsia, hemorragia obstétrica, sepsis. Enfermedad trombótica del embarazo (llamado síndrome de HELLP) y procedimientos quirúrgicos.

La forma en la que cada padecimiento produce lesión renal aguda es diferente.

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA Y LESIÓN RENAL AGUDA EN OBSTETRICIA

Una pérdida aguda de sangre desencadena dos respuestas compensatorias que intentan restaurar el déficit de volumen. La respuesta inicial involucra el movimiento de fluido intersticial hacia el torrente sanguíneo. Éste llenado transcápilar puede aportar hasta un litro al volumen plasmático, pero deja un déficit de fluido intersticial. La segunda respuesta involucra la activación del sistema renina angiotensina aldosterona (debido a una baja perfusión renal lo cual resulta en la conservación del sodio por los riñones. El sodio retenido incrementará el volumen intersticial y por lo tanto ayudará a reemplazar el déficit de fluidos creado por éste intercambio transcápilar (24).

Se puede dividir la lesión renal aguda debida a isquemia en cuatro fases. Iniciación, extensión, mantenimiento y recuperación.

En la fase de iniciación la isquemia renal in vivo rápidamente induce un número de alteraciones funcionales y estructurales a nivel de las células del epitelio del renal tubular proximal que están directamente relacionadas de manera espacial y temporal con la disrupción de una red de filamentos de actina en la célula. La extensión de estas alteraciones depende de la severidad y la duración del evento isquémico. A pesar de que dichas alteraciones raramente resultan ser letales para las células, intervienen con la habilidad de las células epiteliales renales y las células vasculares endoteliales para mantener una función renal normal. Adicionalmente, la lesión isquémica a las células del musculo liso y células endoteliales durante la fase inicial contribuye a anomalías estructurales observadas en la maculatura renal durante la lesión renal aguda isquémica (25).

La fase de extensión está marcada por dos eventos importantes: hipoxia prolongada siguiendo el evento isquémico inicial y una respuesta inflamatoria. Ambos eventos son más pronunciados a nivel de la unión córtico – medular o en una región medular extensa del riñón. La documentación de flujo sanguíneo severamente disminuido, éstasis y acumulación de eritrocitos y leucocitos se ha observado desde varios años. Sin embargo la afectación epitelial de estos eventos apenas ha sido recientemente descubierta. Es durante ésta fase que las células del endotelio vascular renal juegan un papel fundamental en perpetuar la isquemia del epitelio tubular renal, así como respuesta inflamatoria observada con lesión renal aguda isquémica. Durante ésta fase, las células continúan presentando lesión y muerte, con ambas formas, necrosis y apoptosis estando presentes predominantemente en la médula externa. Existe una continua producción y liberación de quimiocinas y citosinas que provocan una cascada inflamatoria (25).

La siguiente fase, la de mantenimiento, las células sufren reparación, migración, apoptosis y proliferación, en un intento de reestablecer y mantener la integridad celular y tubular. LA GFR es estable aunque está determinada por la severidad del evento inicial. Ésta reparación celular y fase de reorganización resulta en una lenta mejoría en la función celular y provee un escenario para la mejoría en la función renal. Si el flujo sanguíneo retorna a la normalidad las células epiteliales pueden reestablecer homeostasis intra y extracelular. Durante la fase de recuperación la diferenciación celular continua, la polaridad epitelial se reestablece y las funciones celulares y orgánicas se restauran (25).

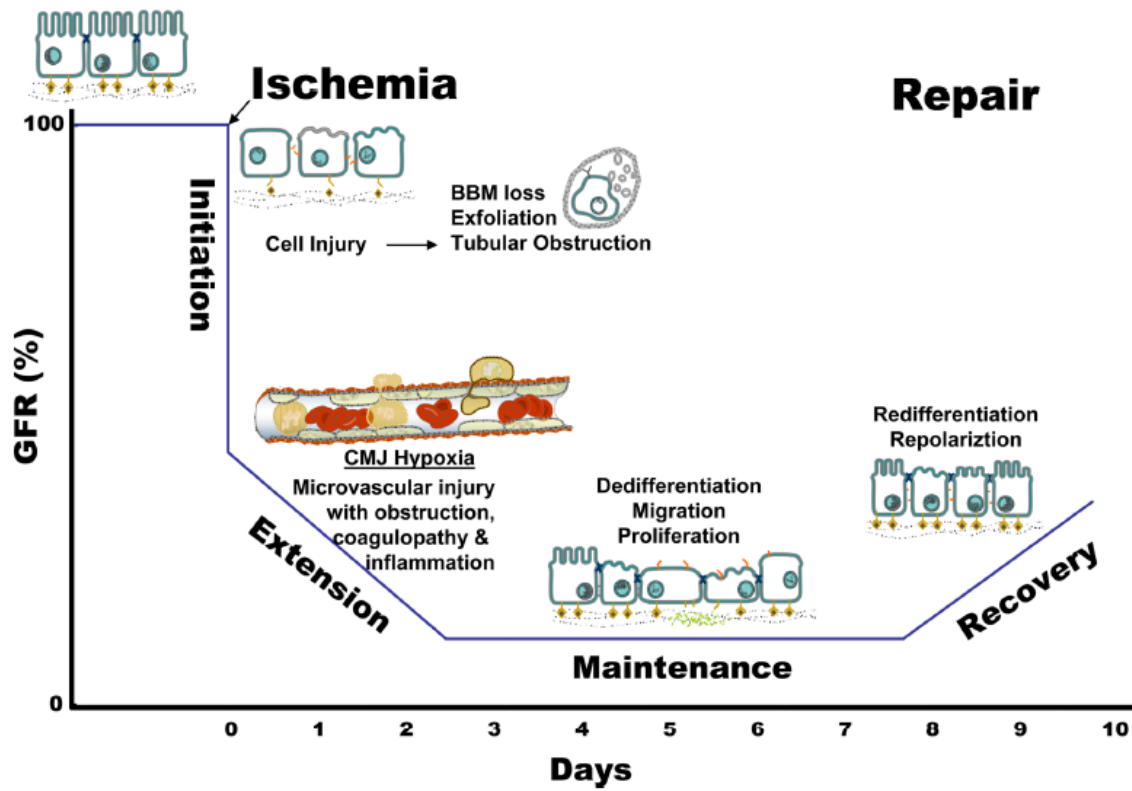


Fig. 9 Relación entre las fases clínicas las fases celulares de la lesión renal aguda pre – renal. Tomado sin permiso de: Basile, D., Anderson, M. and Sutton, T. (2012). Pathophysiology of Acute Kidney Injury. Comprehensive Physiology.

PREECLAMPSIA Y LESIÓN RENAL AGUDA EN OBSTETRICIA

De los casos de lesión renal aguda en mujeres embarazadas o en puerperio, la preeclampsia o eclampsia está presente en 15-20% de todos los casos (26).

La característica de la lesión renal en la preeclampsia es edema y desacoplamiento de las células endoteliales. Esto es usualmente asociado con depósitos subendoteliales lo que ocasiona obstrucción luminal. La preeclampsia se asocia con anomalías hemodinámicas tales como disminución del flujo renal, reducción de la GFR hasta de 30-40% y vasoconstricción renal (26).

En la preeclampsia no ocurre desensibilización a la actividad de la angiotensina II como en un embarazo normo evolutivo, existe menos producción de aldosterona, menos receptores heterodiméricos de angiotensina 1 y la presencia de auto-anticuerpos contra angiotensina I (14).

El riñón en la mujer pre ecláptica es sumamente susceptible a lesión isquémica. La secreción tubular de ácido úrico está comprometida en la preeclampsia, resultando en elevación de la concentración de ácido úrico en sangre. El sedimento urinario no suele tener alteraciones. Ocurre lesión renal aguda en aproximadamente 1% de mujeres con preeclampsia severa. La lesión renal aguda normalmente se presenta previo al parto, pero el desarrollo de lesión renal aguda post – parto está descrito. La lesión renal aguda en pacientes con preeclampsia frecuentemente se desarrolla en el contexto de abrupto placentae, coagulación intravascular diseminada, sepsis, hemorragia post-parto o muerte fetal (26).

Ocurre regresión de la lesión renal aguda posterior al parto en la mayoría de las pacientes con preeclampsia, sin embargo, lesión renal persistente y la necesidad de terapia de reemplazo renal a largo plazo sugieren hipertensión previa y lesión renal crónica preexistente.

La lesión histológica más frecuentemente encontrada en lesión renal aguda en el contexto de preeclampsia y síndrome de HELLP es la necrosis tubular aguda, sin embargo, se ha reportado también necrosis cortical renal en mujeres pre eclápticas con AKI (26).

SEPSIS Y LESIÓN RENAL AGUDA

La sepsis es una rara pero devastadora complicación del nacimiento, que conlleva hasta el 11% de muertes maternas a nivel mundial. La sepsis puerperal, infección del tracto reproductivo subsecuente al nacimiento o a un aborto, es estimada que resulta en al menos 75,000 muertes maternas cada año en países de bajos recursos. En el Reino Unido, en 2016, en un estudio de cohorte, 14% de las admisiones a unidades de cuidados intensivos fueron por sepsis, siendo una incidencia de 4.1/10,000 eventos obstétricos. El riesgo de muerte asociada a sepsis fue de 1.8 por cada 100,000 eventos obstétricos (27).

La patogénesis de lesión renal aguda inducida por sepsis se desarrolla cuando la respuesta del huésped a una infección se vuelve amplificada y con mala regulación. Dado las muy elevadas tasas de mortalidad, es fundamental reconocer la lesión renal aguda inducida por sepsis de manera temprana y escoger la modalidad terapéutica más apropiada. Ésta misión sin embargo está aún lejos de lograrse porque no hay aún un consenso para lograrlo, y los datos con los que se cuenta acerca del tema son contradictorios. Está bien establecido que el riñón es un órgano comúnmente afectado durante la sepsis y que el desarrollo de AKI conlleva una elevada mortalidad. La fisiopatología de lesión renal aguda en sepsis es compleja, multifactorial e involucra cambios en la hemodinámica renal, disfunción endotelial infiltración de células inflamatorias en el parénquima renal, trombosis intraglomerular, y obstrucción de los túbulos con células necróticas y restos celulares. Un cuerpo de evidencia creciente ahora sugiere la presencia de respuestas inmunitarias que involucran la activación en una manera secuencial, de ambos, mecanismo pro-inflamatorios y anti-inflamatorios. Después de interacciones iniciales entre el huésped y los agentes microbianos, hay una gran activación de respuesta inmune innata, lo cual coordina una respuesta defensiva involucrando ambos, componentes humorales y celulares. Esto provoca la secreción de citocinas, más importantemente IL -1, IL – 6, y factor de necrosis tumoral alfa, lo que progresa a un estado de tormenta de citocinas, inestabilidad hemodinámica, y eventualmente disfunción orgánica y choque séptico. Ésta inestabilidad hemodinámica tiene consecuencias en el flujo sanguíneo renal. La fase pro inflamatoria inicial es seguida por una respuesta inmune anti inflamatoria un estado de inmuno compromiso caracterizado por la alterada producción de citocinas y monocitos presentadores de antígeno, proliferación de linfocitos disminuida y apoptosis incrementada. Debe de sealarse que éstos cambios pueden sobreponerse en el tiempo. Muchas citocinas proinflamatorias contribuyen al desarrollo de sepsis y otras podrían ser identificables desde un punto de vista genético. Por ejemplo, la administración de IL – 1 o factor de necrosis tumoral recombinante, induce muchas de las características observadas después de la exposición a sepsis o lipopolisacáridos en sí mismos. Aún más, anticuerpos monoclonales anti factor de necrosis tumoral alfa tienen efectos benéficos en modelos animales en sepsis. Sin embargo, éstos y otros ensayos clínicos bloqueadores de citocinas con han sido concluyentes, y los ensayos clínicos aleatorizados han fallado en probar ser efectivos como tratamiento.

Recientes ensayos clínicos han sugerido un papel para la trombosmodulina soluble en lesión renal aguda, y liberación del factor de MMP – 9 de células hematopoyéticas tiene un efecto antiapoptótico a través de la activación de cKit.

Los receptores tipo Toll, son una clase de proteínas que juegan un papel importante en la alerta de la respuesta inmune. Son receptores no catalíticos de una sola membrana que reconocen moléculas conservadas estructuralmente derivadas de patógenos invasores. Los receptores tipo Toll 4 parecen jugar un papel fundamental en el desarrollo de inflamación que media lesión renal aguda. Hay una regulación ala alza de receptores tipo Toll 2 y 4 en pacientes sépticos cuando se compara con individuos sanos.

Además, la expresión de receptores Toll tipo 2 y 4 en macrófagos esplénicos y hepáticos está muy elevada en ratones con peritonitis inducida por ligadura cecal y punción.

Éstos y otros hallazgos sugieren que a modulación de los receptores tipo Toll podrían volverse un blanco terapéutico novedoso especialmente en el tratamiento de la lesión orgánica que acompaña

la sepsis. A pesar de éste abordaje interesante, es imperativo notar que además de la modulación de los receptores tipo Toll, la sepsis también afecta muchas otras vías incluyendo lesiones causadas por endotoxinas, cascada de complemento, activación de la coagulación, liberación de ácido araquidónico y óxido nítrico, lesión vascular y otros que median el desarrollo de sepsis (28).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La lesión renal aguda post parto actualmente se define como el detrimento de la función renal en el periodo inmediato posterior al evento obstétrico. Sin embargo, debido a los cambios fisiológicos del embarazo a nivel renal, una definición mundialmente aceptada acerca del punto de corte de creatinina y uresis para definir lesión renal aguda post parto no ha sido validada, y los puntos de corte con los criterios de Acute Kidney Injury Network (AKIN) y la escala de renal, injury, failure, loss and end estage, (RIFLE) no son confiables (4). A pesar de ésta limitación, varios estudios utilizan la escala de RIFLE por considerar que tiene buena correlación con la mortalidad hospitalaria, aún en pacientes obstétricas (29). Existen otros puntos de corte como los utilizados por la sociedad francesa de anestesia y reanimación (30).

Conocer los factores de riesgo asociados a desarrollar lesión renal aguda post parto, puede ayudar al entendimiento de ésta entidad y a la estructuración de puntos de corte universales para estandarizar el tratamiento.

Nuestro estudio propone a Conocer la prevalencia de la lesión renal aguda post-parto en todas las pacientes en puerperio inmediato y mediato en el área de unidad de Terapia Intensiva de Hospital Adolfo López Mateos durante el periodo de enero 2013 - a diciembre 2018.

Asimismo, pretendemos catalogar a las pacientes que desarrollaron lesión renal aguda post parto conforme a su diagnóstico de ingreso, formar comparaciones entre los grupos y encontrar los factores de riesgo asociados a lesión renal aguda post parto en nuestra población.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS NULA

La prevalencia de lesión renal aguda – post parto en la población del Instituto de seguridad social y servicios sociales de los trabajadores del estado (ISSSTE) Hospital Adolfo López Mateos, no será similar a la descrita en la literatura.

HIPÓTESIS ALTERNA

La prevalencia de lesión renal aguda – post parto en la población del Instituto de seguridad social y servicios sociales de los trabajadores del estado (ISSSTE) Hospital Adolfo López Mateos, será similar a la descrita en la literatura.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la prevalencia de lesión renal aguda post – parto en las pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Adolfo López Mateos en el periodo de Enero 2013 y Diciembre 2018.

Comparar mujeres con lesión renal aguda y mujeres sin lesión renal aguda ingresadas a nuestra unidad de cuidados intensivos, dentro de los últimos 5 años para documentar los factores de riesgo asociados a dicha entidad en el periodo postparto.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Realizar una base de datos de todas las mujeres en puerperio inmediato ingresadas a nuestra unidad durante el periodo de Enero de 2013 y diciembre de 2018.
- ❖ Calcular la prevalencia de lesión renal aguda post parto en las pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos durante dicho periodo.
- ❖ Realizar pruebas de significancia estadística con los diagnósticos por los cuales las pacientes fueron ingresadas a nuestra unidad de cuidados intensivos para describir los factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda post parto en nuestra población.
- ❖ Comparar nuestros resultados con los obtenidos en otros centros para dar validez externa a nuestra investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se requirieron de los expedientes físicos para la obtención de datos de los mismos.

Una libreta para anotar las características de las pacientes, bolígrafos.

Se requirió de una computadora con excel para manejo y procesamiento de la información.

Todo el material y métodos fueron cubiertos por los investigadores principales.

Se realizó un estudio epidemiológico analítico observacional tipo casos y controles, en un solo centro hospitalario (Hospital General del Instituto de seguridad social al servicio de los trabajadores del estado (ISSSTE) Adolfo López Mateos) de tercer nivel de atención.

Los datos obtenidos de todas las pacientes admitidas a la unidad de cuidados intensivos inmediatamente después de haber recibido atención de término de trabajo de parto durante el periodo Enero 2013 a Diciembre 2018 fueron incluidos en el estudio. Las pacientes que fueron ingresadas durante la gestación, o por otras causas no relacionadas al embarazo, fueron excluidas.

Las pacientes que una vez captadas en nuestra base de datos inicial, de las cuales se pudo recabar el expediente clínico, o que no tengan los datos necesarios para nuestro proyecto de investigación, fueron eliminadas del estudio.

Los casos fueron analizados de manera retrospectiva, se recabó el nombre de la paciente y el número de expediente de las pacientes involucradas, sin embargo, todas las observaciones fueron publicadas de manera anónima, por lo tanto, no fue necesario adquirir consentimiento informado.

Definiciones para clasificación y diagnóstico:

Lesión renal aguda post – parto: Se utilizó la elevación de la creatinina y la disminución de la uresis para la clasificación de las pacientes que presenten lesión renal aguda y fueron estadificadas conforme a la clasificación de RIFLE y AKIN.

Hemorragia post – parto: Pérdida sanguínea en el evento obstétrico mayor de 500cc en caso de parto o 1000cc en caso de cesárea, o cualquier calor de sangrado que coloque a la paciente en inestabilidad hemodinámica.

Pre eclampsia: Elevación de la tensión arterial mayor de 140mmHg de presión sistólica y 90mmHg de presión diastólica posterior a la semana 20 de gestación.

Microangiopatía trombótica del embarazo: Combinación de trombocitopenia (plaquetas menores de 100,000) Elevación de enzimas hepáticas (más del doble del punto de corte de laboratorio) y hemólisis (definida por elevación de las bilirrubinas indirecta a más de 2mg/dL DHL mayor de 600mg/dL). No se cuenta con haptoglobinas para tomarlas como diagnóstico, asimismo la práctica de frotis de sangre periférica no es común en nuestro medio hospitalario, por eso no se toman en consideración.

Cualquier otra entidad patológica que haya sido motivo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos fue con criterios de definición actuales.

Análisis estadístico: Las variables demográficas utilizaron prueba de χ^2 cuadrada, las comparaciones numéricas entre grupos utilizaron t de student, distribución Z o U de Mann Whitney según su tipo de distribución maestra. Se utilizó un valor de p de 0.05% para determinar significancia estadística.

ASPECTOS ÉTICOS

Se siguieron los principios de la declaración de Helsinki.

Al ser un estudio retrospectivo fué necesario obtener consentimiento informado de los pacientes, ya que a pesar de construir la base de datos con sus nombres, éstos no serán publicados.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este estudio se clasifica como Investigación nulo riesgo ya que no involucra al paciente en ningún procedimiento de medición.

Se otorgó el crédito adecuado a los asesores, coautores y al personal técnico que participaron en la investigación.

RESULTADOS

Del periodo de 2013 a 2018, pudieron recabarse un total de 61 expedientes de manera física y confiable para la construcción de nuestra base de datos, el resto de los expedientes fueron trasladados del archivo de nuestro hospital, por lo que no pudieron ser recuperados.

Durante los 2 años del estudio, 61 pacientes fueron considerados para nuestro estudio, 2 fueron excluidos por tratarse de pacientes pediátricos (se habían contabilizado los expedientes de los hijos de las pacientes en el momento de la inclusión, pero fueron eliminados al momento de realizar la revisión de expedientes), 1 fue excluida por no contar con los datos completos en el expediente y 2 fueron excluidos por ser menores de edad. Se incluyeron un total de 56 pacientes en nuestro estudio (Fig. 10).

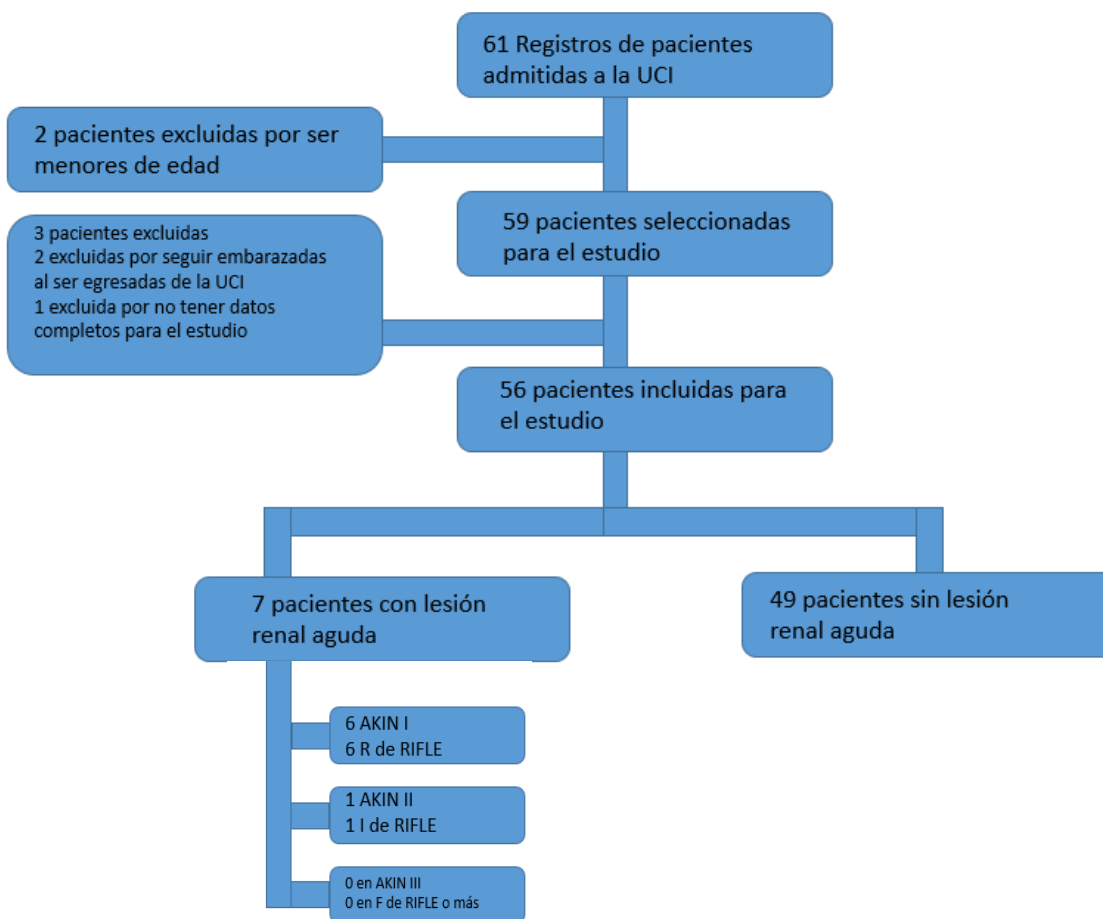


Fig. 10 Diagrama de flujo de enrolamiento de los pacientes en el estudio

Las principales características demográficas de nuestras pacientes se encuentran en los cuadros 1 y 2.

Se realizó el cálculo de p para la variables demográficas numéricas entre las pacientes con lesión renal aguda y las pacientes sin renal aguda para comparar las características de los dos diferentes grupos en el estudio (pacientes que desarrollaron lesión renal aguda y pacientes que no desarrollaron lesión renal aguda). Dicho cálculo se obtuvo valorando la distribución de la población con la construcción de gráficas de distribución y utilizando prueba de distribución z en caso de ser una distribución normal o distribución f en caso de tener una distribución distinta, sin embargo, todas las variables se comportaron como una distribución normal, por lo que solo se utilizó prueba de distribución z con programación de microsoft excel. Para las variables categóricas se construyó un cuadro distinto con método de distribución de χ^2 cuadrada para determinar relación entre las variables con microsoft excel (Cuadro 2).

CARACTERÍSTICAS BASALES	TODAS LAS PACIENTES	PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA	PACIENTES SIN LESIÓN RENAL AGUDA	VALOR DE $p < 0.05$
EDAD	31 (27 – 36)	31 (27.5 – 35.5)	31(27-36)	0.96
NUMERO DE GESTACIONES	2.26	2.42	2.24	0.68
PARIDAD	1.33	1.5	1.33	0.12
INDICE DE MASA CORPORAL	31.83	39.22	30.78	0.0000000000003
SANGRADO EN EVENTO OBSTÉTRICO	865.1786	1157.1428	823.4693	0.1816
DIAS DE GESTACIÓN	228.44	231	227	0.64
SAPS	17.82	19.14	17.63	0.22
DIAS DE ESTANCIA EN UCI	2.23	2.57	2.18	0.45

Cuadro 1. Características numéricas basales de los pacientes.

SAPS: Simplified Acute Physiology Score

Los paréntesis en la edad representan rangos de cuartiles 1 y 3.

CARACTERÍSTICAS BASALES	TODAS LAS PACIENTES	PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA	PACIENTES SIN LESIÓN RENAL AGUDA	VALOR DE $p < 0.05$
DIABETES GESTACIONAL	3	1	2	$p = 0.26$
HIPERTENSION CRÓNICA	3	0	3	$p = 0.50$
EMBARAZO MULTIPLE	6	0	6	$p = .32$

Cuadro 2. Características basales categóricas con cálculo de Xi cuadrada. Ninguno de los valores es estadísticamente significativo considerando $p < 0.05$.

De los 56 pacientes enroladas en el estudio, 7 (39.2%) desarrollaron lesión renal aguda. De entre éstas 7 pacientes, 6 tuvieron una lesión renal aguda correspondiente con grado I de la AKIN (85.71%), 1 tuvo grado II de la AKIN (14.28%) y ninguna tuvo lesión grado III de la AKIN. Los mismos resultados se obtienen con la escala de RIFLE (85.71% para R de RIFLE; 14.28 para I de RIFLE y 0% para estadios más avanzados.

Todas las pacientes con lesión renal aguda evolucionaron favorablemente, recuperando la función renal para el momento de su egreso, sin requerir ninguna de ellas terapia de reemplazo renal durante su estancia en UCI.

Para el análisis de la muestra y la correlación con factores de riesgo para el desarrollo de lesión renal aguda por diagnóstico, se realizaron grupos conforme a los diagnósticos adquiridos de las pacientes, los diagnósticos se agruparon como pacientes con preeclampsia con criterios de severidad, preeclampsia con criterios de severidad + síndrome de HELLP, preeclampsia con criterios de severidad + síndrome de HELLP + hemorragia obstétrica, hemorragia obstétrica y otras causas (que incluyeron el resto de las patologías, se incluyeron síncope en estudio, tromboembolia pulmonar, embarazo ectópico roto sin hemorragia obstétrica y desprendimiento prematuro de placenta normoincerta sin hemorragia obstétrica). Se presentó una paciente con diagnóstico de eclampsia que fue analizada como preeclampsia con criterios de severidad (Cuadro 3).

DIAGNÓSTICO	TOTAL PRESENTADO	CON INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	SIN INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	VALOR DE p
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD	39	3	36	0.09
PREECLAMPSIA CON CRITERIOS DE SEVERIDAD + SINDROME DE HELLP	13	3	10	0.188
PREECLAMPSIA + SINDROME DE HELLP + HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	2	1	1	0.10
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	14	4	10	0.03
OTROS	6	0	6	N/A

Cuadro 3. Frecuencia o insuficiencia renal aguda según el tipo de embarazo y complicaciones del parto.

DISCUSIÓN

Nuestros resultados son concordantes con los encontrados en la literatura mundial.

Solo nos fue posible rastrear el total de pacientes ingresadas al servicio de terapia intensiva posterior a evento obstétrico durante los años 2018 y 2017, no nos fue posible conseguir expedientes de los otros años como se había planteado al inicio del proyecto. De todas las pacientes ingresadas a la unidad de cuidados intensivos en el periodo 2017 – 2018, el porcentaje de desarrollo de lesión renal aguda se asemeja al encontrado en estudios a nivel internacional como los de Jonard en Francia en 2014 (4).

Del total de las 56 apacientes incluidas en nuestro estudio, 7 desarrollaron lesión renal aguda, dentro del cuadro de las características basales de las pacientes, solo se destaca como diferencia significativa el índice de masa corporal, lo anterior podría sugerir que las pacientes con obesidad son más proclives a desarrollar lesión renal aguda en estado post parto y post evento obstétrico, más estudios en éste aspecto son necesario para obtener conclusiones fidedignas. Ninguna otra característica basal demográfica parece guardar relación con el desarrollo de lesión renal aguda.

Dentro del análisis estadístico realizado para observar los diagnósticos de las pacientes y el desarrollo de la lesión renal aguda en, se observa la presencia de hemorragia obstétrica en el 57% de ellas, diferencia que fue estadísticamente significativa. Ningún otro diagnóstico demostró tal asociación.

Cabe destacar que dentro de las pacientes que desarrollaron lesión renal aguda, solo 2 presentaron diagnóstico de preeclampsia con criterios de severidad + síndrome de HELLP + hemorragia obstétrica, al realizar la prueba estadística de correlación entre variables, no se demuestra que sea estadísticamente significativo (0.1) , sin embargo, puede ser que lo anterior se deba a que nuestro número de muestra sea pequeño, ya que en porcentaje representó el 50% de mujeres con ese diagnóstico, otros estudios franceses (4) han observado asociación entre preeclampsia + síndrome de HELLP + hemorragia obstétrica y lesión renal aguda. De haber logrado captar más pacientes, posiblemente hubiéramos demostrado una asociación entre preeclampsia + síndrome de HELLP + hemorragia obstétrica con lesión renal aguda post parto.

Nuestro estudio revela los datos de las pacientes ingresadas a la unidad de terapia intensiva en los años 2018 y 2017, del 100% de la mujeres con diagnóstico de lesión renal aguda, el 100% fue egresada con recuperación de la función renal, asimismo, de las 56 mujeres incluidas en el estudio, todas fueron egresadas de la unidad por mejoría, no se registraron casos de muerte materna. Lo anterior, puede ser interpretado como un reflejo de éxito en la implementación del código mater en nuestra unidad, lo que ayuda a la persecución de los objetivos del milenio.

Una debilidad de nuestro estudio es que se fue realizado en un solo centro, actualmente, la población mexicana se encuentra dividida dentro de su seguridad social en tres grandes rubros, ISSSSTE, Instituto Mexicano de Seguridad Social (IMSS) y Secretaria de Salud (SS), la mayor parte de la población se encuentra en SS, y la minoría en ISSSSTE, por lo que posiblemente nuestra muestra no sea una representación fidedigna de toda la población mexicana.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio el diagnóstico de hemorragia obstétrica se correlacionó con el desarrollo de lesión renal aguda en las pacientes ingresadas a nuestra unidad de cuidados intensivos.

Se le debería de poner mayor atención a la función renal en las pacientes con dicho diagnóstico, asimismo, tratamientos que pongan en riesgo la función renal como el uso de antibióticos y analgésicos nefrotóxicos deberían ser evitados en dicha población.

Se encontró una relación dentro de las características demográficas entre mayor índice de masa corporal y desarrollo de lesión renal aguda, sin embargo dicha correlación debe ser interpretada con cautela.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Organización de las naciones unidas (2000). Cumbre del milenio.
- 2.- Derecho Internacional Público - www.dipublico.org. (2019). Cumbre Milenio 2000 - Derecho Internacional Público - www.dipublico.org. [online] Available at: <https://www.dipublico.org/conferencias-diplomaticas-naciones-unidas/cumbre-milenio-2000/> [Accessed 21 Jan. 2019].
- 3.- Who.int. (2019). *Preguntas más frecuentes*. [online] Available at: <https://www.who.int/suggestions/faq/es/> [Accessed 21 Jan. 2019].
- 4.- Jonard et al.: Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU. *Annals of Intensive Care* 2014 4:36.
- 5.- Gammill HS, Jeyabalan A: Acute renal failure in pregnancy. *Crit Care Med* 2005, 33:372–384.
- 6.- Jim B, Garovic VD. Acute kidney injury in pregnancy. *Semin Nephrol* 37:378-385, 2017
- 7.- Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y: Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail* 2004, 26:557–562.
- 8.- Sibai BM, Ramadan MK, Usta I, Salama M, Mercer BM, Friedman SA: Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome). *Am J Obstet Gynecol* 1993, 169:1000–1006.
- 9.- Koroshi A, Babameto A: Acute renal failure during acute fatty liver of pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 2002, 17:1110–1112.
- 10.- Lopes, J. (2013). The RIFLE and AKIN classifications for acute kidney injury: a critical and comprehensive review. *Clin Kidney J*.
- 11.- Kidney Disease Improving Global Outcome. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. (2012). Official journal of the international society of nephrology.
- 12.- Moreno-Santillán AA, Díaz de León-Ponce MA, Briones-Vega CG, Martínez-Adame LM, Gómez BTE, Briones-Garduño JC. (2018). Insuficiencia renal aguda en obstetricia. Revisión de la literature. *Rev Mex Anest* 2018; 41 (4).
- 13.- Steiner, R. (1984). Interpreting the fractional excretion of sodium. *The American Journal of Medicine*, 77(4), pp.699-702.
- 14.- Cheung, K. and Lafayette, R. (2013). Renal Physiology of Pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease*, 20(3), pp.209-214.
- 15.- Harrow BR, Sioan JA, Salhanick L. Etiology of the hydronephrosis of pregnancy. *Surg Gynecol Obstet*. 1964; 119:1042–1048. [PubMed: 14239285]
- 16.- Cietak KA, Newton JR. Serial quantitative maternal nephrosonography in pregnancy. *Br J Radiol*. 1985; 58(689):405–413. [PubMed: 3904902]
- 17.- Rasmussen PE, Nielson FR. Hydronephrosis in pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988; 27(3):249–259. [PubMed: 3280355]

- 18.- Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección del tracto urinario bajo durante el embarazo en el primer nivel de atención. 2016
- 19.- Christensen T, Klebe JG, Bertelsen V, Hansen HE. Changes in renal volume during normal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1989; 68(6):541–543. [PubMed: 2520811]
- 20.- Davison JM, Noble MC. Serial changes in 24 hour creatinine clearance during normal menstrual cycles and the first trimester of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1981; 88(1):10–17. [PubMed: 7459286]
- 21.- Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998; 54(6):2056–2063. [PubMed: 9853271]
- 22.- Soma-Pillay, P., Nelson-Piercy, C., Tolppanen, H. and Mebazaa, A. (2016). Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular Journal of Africa*, 27(2), pp.89-94.
- 23.-Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, et al. Characteristics and Outcomes of AKI Treated with Dialysis during Pregnancy and the Postpartum Period. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN.* May 14.2015
- 24.- Marino P. *The ICU Book Fourth Ed.* Chapter 11 página 197.
- 25.- Basile, D., Anderson, M. and Sutton, T. (2012). Pathophysiology of Acute Kidney Injury. *Comprehensive Physiology.*
- 26.- J. Prakash and V. C. Ganiger (2017) Acute Kidney Injury in Pregnancy-specific Disorders
- 27.- Handbook of sepsis. (2018) Chapter 2. The Epidemiology of Sepsis. Prescott H.
- 28.- Zarjou, A. and Agarwal, A. (2011). Sepsis and Acute Kidney Injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, 22(6), pp.999-1006.
- 29.- Mahesh 2016, Mahesh E, Puri S, Varma V, Madhyastha PR, Bande S, Gurudev KC. Pregnancy-related acute kidney injury: An analysis of 165 cases. *Indian J Nephrol.* 2017;27:113-117.).
- 30.- Société française d'anesthésie et de réanimation, Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Société française de médecine périnatale. Société française de néonatalogie: Multidisciplinary management of severe pre-eclampsia (PE). Experts' guidelines 2008. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009, 28:275–281.).