



**Universidad Nacional Autónoma de México**

**Facultad de Medicina**

**Ginecología y Obstetricia**

**Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”**



**TÍTULO:**

**ASOCIACIÓN EN DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
DESPUÉS DE EVENTO DE PREECLAMPSIA SEVERA.**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DRA. ADRIANA GALVÁN LUNA**

**ASESOR DE TESIS:**

Dra. Berenice Zavala Barrios

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

Médico Especialista en Medicina Materno Fetal

Maestra en Ciencias de la Salud

Médico Adscrito del servicio Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**ASESOR DE TESIS:**

Dra. Elba Onelida Medina Hernández

Médico Especialista en Nefrología

Maestra en Ciencias de la Salud

Médico Adscrito del servicio de Nefrología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD:**

Dr. Fausto Moisés Coronel Cruz

Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia.

Director del servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”



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.

**ASOCIACIÓN EN DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA  
DESPUÉS DE EVENTO DE PREECLAMPSIA SEVERA.**

**UNIDAD 112-A  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**TIPO DE INVESTIGACIÓN  
CLÍNICA, RETROSPECTIVO**

**TIPO DE FINANCIAMIENTO  
RECURSOS EXISTENTES EN EL HOSPITAL**

**TIPO DE APOYO QUE SE SOLICITARÁ  
RECURSOS EXISTENTES EN EL HOSPITAL**

**PROPÓSITO DE LA INVESTIGACIÓN:  
DERIVADO DE LA PRESENTE INVESTIGACIÓN, SE ESPERA OBTENER TESIS Y  
PUBLICACIÓN EN REVISTA INDEXADA**

## INVESTIGADORES

El protocolo se encuentra apegado a la Ley General de Salud y su Reglamento en Materia de Investigación. El protocolo es resultado de la iniciativa de: un servidor (en referencia al investigador y su grupo de colaboradores) y será llevado a cabo en El Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", en el servicio de Ginecología y Obstetricia Unidad 112a. Se llevará a cabo con fecha tentativa de inicio en mayo del presente año, fecha real de inicio el 01 de junio de 2020 y fecha tentativa de término 20 de julio de 2020. Además de mi participación Dra. Adriana Galván Luna, el equipo de trabajo en esta institución estará integrado por:

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dra. Adriana Galván Luna  
Residente de cuarto año del Servicio de Ginecología y Obstetricia.  
RFC: GALA910503MMCLND07  
Teléfono: 4781027096  
Correo electrónico: naadri\_10@hotmail.com

**INVESTIGADOR ASOCIADO:** Dra. Berenice Zavala Barrios  
Médico Adscrito del Servicio de Ginecología y Obstetricia.  
RFC: ZABB840701MDF  
Teléfono: 5541809157  
Correo electrónico: drazavalamf@gmail.com

**INVESTIGADOR ASOCIADO:** Dra. Elba Onelida Medina Hernández  
Médico Adscrito del Servicio de Nefrología  
RFC: MEHE8707018Y7  
Teléfono: 5523182868  
Correo electrónico: onelida@msn.com

**COORDINADOR DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**  
Dr. Lino Eduardo Cardiel Marmolejo

Así mismo, le informo de los requerimientos que son necesarios para llevar a cabo el estudio. Es la autorización para realizar los procedimientos y métodos diagnósticos en este hospital.

1. Duración aproximada del estudio: 1 mes.

De igual forma, ratifico que los datos científicos obtenidos como parte de este estudio serán utilizados en publicaciones o presentaciones médicas como parte de los productos de la investigación. Con el fin de garantizar la confidencialidad, el nombre de los sujetos participantes y cualquier otra información personal serán eliminados antes de usar los datos.

Atentamente  
Vo. Bo. Dr. Fausto Moisés Coronel Cruz  
Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo, es una pequeña muestra de todo un proceso de crecimiento personal y profesional que la vida me ha permitido adquirir, va dedicado primeramente con todo mi amor, admiración, respeto y eterno agradecimiento a mi pilar, a mi base, mi familia.

Mamá no hay palabras suficientes para plasmar y agradecerte por todo ese amor y fuerza que me impregnas siempre, gracias por tu vida en mi vida, por enseñarme que ante cualquier situación, el ser leales a uno mismo es la base para ser feliz. Gracias por no soltarme nunca, eres la mujer más noble y fuerte a la vez. Porque cada paso que doy, tu lo das conmigo. Ojala algún día pueda ser así de maravillosa como tú eres.

Papá gracias por estar presente en todo, ante todo, gracias por enseñarme a no rendirme nunca, a que las cosas no son fáciles, pero que con una sonrisa, humildad, y dando un extra siempre, todo se puede lograr. Gracias por tu vida en mi vida. Eres mi motor, mi mejor maestro. Admiro tanto la forma tan optimista y alegre con que siempre ves la vida. Sé que estas palabras las llevas día a día, pero soy yo la que las toma como un legado tuyo. " Dios quiera que el hombre pudiera volver a ser niño un día para comprender que esta equivocado si piensa encontrar con una chequera la felicidad, vuela bajo porque abajo esta la verdad, somos ricos, porque el Señor nos dio un mundo por caminar, sigue andando.\* Gracias siempre papá.

Erika, gracias por estar conmigo a través de estos años, por ser mi escape en los días difíciles, y siempre estar presente, gracias por ser mi mejor amiga y maestra de la vida, eres un ser humano maravilloso, te admiro como no te imaginas.

Manuel, gracias por ser mi roca, por ser la alegría de mis días, deseo que la vida te presente con personas así como tú, de espíritu noble y libre. Te admiro y quiero como no te imaginas. Que tus días estén llenos de aprendizaje, crecimiento y felicidad.

A mi hermana que me regalo la residencia la Dra. Cynthia Peña, gracias por tu ejemplo, siempre incondicional, siempre justa, con tu mejor actitud, que la vida siempre te presente con aprendizaje y retos porque estoy segura que puedes con todo lo que tú tengas que afrontar.

A mis asesoras, ambas ejemplo de que la inteligencia, juventud y el ser mujer son una combinación perfecta para inspirar a las nuevas generaciones, y así siempre mostrar que mujeres y hombres podemos por igual.

Dra. Berenice Zavala, usted estuvo desde mi primer año de residencia, y siempre la veía como una mujer fuerte, determinada, valiente, y es perfectamente la forma en que la definiría, pero a través de este proceso, aprendí a ver como también es un ser humano empático, justo, que se preocupa por los demás. La admiro como mujer, médico pero más como ser humano en conjunto. Gracias por no rendirse nunca como nuestra guía, nuestra líder.

Dra. Elba mil gracias por ser un apoyo, siempre dispuesta a ayudar, a resolver dudas. Por demostrar que las mujeres en el campo de la medicina podemos llegar hasta donde nosotras así lo decidamos. Ha sido un placer coincidir con su ejemplo.

Dicen que todo pasa en el momento y lugar preciso, gracias a mi Hospital General de México, casa de mis maestros, amigos, de mi generación, de mi guardia A, de todo el personal, desde administrativos, intendencia, personal de cocina, el maravilloso equipo de enfermería. Gracias a ellos, mi segunda familia que a través de estos 4 años, me acompañaron, guiaron, enseñaron y me mantuvieron de pie ante cualquier adversidad, demostrándome que la clave ante todo es un buen trabajo en equipo.

**INFINITAS GRACIAS**

# ÍNDICE

<b>I. INVESTIGADORES</b>	<b>3</b>
<b>II. AGRADECIMIENTOS</b>	<b>4</b>
<b>1. ANTECEDENTES</b>	<b>8</b>
<b>1.1 INTRODUCCIÓN</b>	
1.2 Preeclampsia	8
1.3 Fisiopatología de la preeclampsia	9
1.4 Asociación de enfermedad renal crónica y preeclampsia.	12
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>13</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>13</b>
<b>4. HIPÓTESIS</b>	<b>13</b>
<b>5. OBJETIVOS</b>	<b>13</b>
5.1 Objetivo general	
5.2 Objetivos específicos	
<b>6. METODOLOGÍA</b>	<b>14</b>
6.1 Tipo y diseño de estudio	
6.2 Población	
6.3 Tamaño de la muestra	
<b>7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN</b>	<b>14</b>
7.1 Criterios de inclusión	
7.2 Criterios de exclusión	
<b>8. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES</b>	<b>15</b>
<b>9. PROCEDIMIENTO</b>	<b>17</b>
<b>10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>17</b>
<b>11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>17</b>
<b>12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD</b>	<b>17</b>
<b>13. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS</b>	<b>18</b>
<b>14. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)</b>	<b>18</b>
<b>15. RECURSOS NECESARIOS</b>	<b>18</b>
<b>16. RESULTADOS</b>	<b>18</b>
<b>17. DISCUSIÓN</b>	<b>20</b>
<b>18. CONCLUSIONES</b>	<b>23</b>
<b>19. REFERENCIAS</b>	<b>23</b>
<b>20. ANEXOS</b>	<b>28</b>

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**ANTECEDENTES:** Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan preeclampsia y enfermedad renal crónica no están claros. Tienen factores de riesgo comunes, lo que indica una etiología compartida a través de una disfunción generalizada del endotelio.

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:** En la literatura se reporta una asociación entre preeclampsia y enfermedad renal, las secuelas de la preeclampsia se dan en corto plazo, y por ende la repercusión se extiende a largo plazo, específicamente en el desarrollo de enfermedad renal crónica.

**JUSTIFICACIÓN:** La preeclampsia vista desde el enfoque de salud pública y causa de alta mortalidad (segundo lugar a nivel mundial) y morbilidad en la mujer, debe ser estudiada de manera universal, buscando prioritariamente su prevención, motivo por el que se pretende realizar este estudio en búsqueda de medidas que pronostiquen, prevengan y retrasen el desarrollo de enfermedad renal crónica.

**HIPÓTESIS:** Si existen reportes a nivel internacional sobre la asociación de enfermedad renal crónica y preeclampsia; entonces encontraremos una relación entre preeclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal, por lo menos, a 10 años.

**OBJETIVO GENERAL:** Identificar la sobrevida y asociación en el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes con antecedente de preeclampsia.

**METODOLOGÍA** Realizar un análisis retrospectivo de sobrevida y asociación en el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes con antecedente de preeclampsia. Tamaño de la muestra calculado por estadístico G power versión 3.1.9.7 con la fórmula  $\chi^2$  tests – con bondad de ajuste para tablas de contingencia con  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.95$ , corresponde a  $N=80$ . Se incluirán expedientes de pacientes de edad menor de 55 años, que hayan tenido gestas, con diagnóstico de enfermedad renal crónica que se encuentren en seguimiento en el servicio de Nefrología en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

**RESULTADOS:** En nuestros resultados la edad promedio en el que se desarrolló el evento centinela (preeclampsia) fue de 23.7 años, y la media cuando se les diagnosticó insuficiencia renal crónica fue a los 37.9 años, el 48.5% de nuestro grupo de mujeres en edad fértil con ERCD tuvo antecedente de preeclampsia principalmente en su primera gesta. El 60.6% del total desarrolló hipertensión arterial sistémica, esta asociación de preeclampsia y subsecuentemente la aparición de hipertensión arterial sistémica demostró significancia estadística y OR de 3.34 (IC 95% 0.94 a 11.95) para el desarrollo de insuficiencia renal crónica.

La sobrevida Kaplan-Meier resultó estadísticamente significativa en el desarrolló insuficiencia renal crónica posterior al evento centinela (preeclampsia), la media de aparición fue de 9.9 años (IC de 7.8 a 11.8).

**DISCUSION:** Pese a que ya se ha demostrado la relación de antecedente de preeclampsia y desarrollo de enfermedad renal crónica, aun los estudios son limitados. En nuestro país no existen tampoco investigaciones que analicen el panorama actual de las mujeres mexicanas, sabiendo que en México la principal causa de muerte materna siguen siendo los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, aunado a la Obesidad, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial Sistémica. Uno de los estudios más representativos realizado en

Noruega, reporta que las mujeres que habían estado embarazada una o más veces, la preeclampsia durante el primer embarazo fue asociado con un riesgo relativo de Enfermedad renal crónica (ERC) de 4.7 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 3.6 a 6.1), encontraron que la ERC se desarrolló en una media ( $\pm$  DE) de  $17 \pm 9$  años después de la primer embarazo. En Suecia realizaron un estudio en 2019, donde concluyen que las mujeres con preeclampsia y sin comorbilidades importantes antes de su primer embarazo tienen un riesgo 5 veces mayor de desarrollar enfermedad renal crónica en comparación con las mujeres sin antecedente de preeclampsia, priorizan la observación que si las pruebas de detección y / o las estrategias preventivas reducirán el riesgo de ERC en mujeres con resultados adversos del embarazo, merece una investigación más detallada.

**CONCLUSIONES:** A través de este estudio y los resultados obtenidos, que son similares a lo que marca la evidencia internacional, concluimos tarea primordial hacer un llamado al trabajo conjunto, multidisciplinario, para la educación en salud a la población, en favor de las mujeres mexicanas en prevención de la preeclampsia y reforzar que todos los ginecobstetras deberán tener la obligación de dar seguimiento, asesorar en medidas de nefroprotección y referir oportunamente para atención individualizada, a las pacientes que hayan padecido preeclampsia, además de considerar la inclusión a la preeclampsia en nuestras guías nacionales como factor de riesgo para el desarrollo de Enfermedad renal crónica.

**PALABRAS CLAVE:** Preeclampsia, enfermedad renal crónica, hipertensión, creatinina, proteinuria.

# ASOCIACIÓN EN DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA DESPUÉS DE EVENTO DE PREECLAMPSIA SEVERA.

## 1. ANTECEDENTES

### 1.1 INTRODUCCIÓN

El embarazo es un estado que representa una serie de cambios anatómicos, fisiológicos e inmunológicos para la paciente obstétrica, constituyendo un reto para el sistema cardiovascular, respiratorio y renal, con el propósito de proteger y satisfacer las demandas metabólicas del feto sin comprometer las de la madre, sin ser un estado inocuo.<sup>(1)</sup>

Las principales causas de defunciones maternas son las hemorragias postparto, las infecciones y los trastornos hipertensivos, ocupando estos últimos aproximadamente del 12 al 25% del total de las defunciones. La preeclampsia es una de las principales causas de muerte maternas, se ha estimado que complica del 2 al 10% de los embarazos a nivel mundial.<sup>(2)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que aunque la preeclampsia se presenta tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, siendo bien reportada su mayor gravedad en el segundo caso.<sup>(3)</sup>

En México, la muerte por preeclampsia se ha incrementado, con reportes de hasta un 22 a 33%, por lo que queda como primera causa de muerte materna, su frecuencia se aproxima a 8% siendo el 1.75% de esta cifra corresponde a eclampsia, 3.75% a preeclampsia severa y 94% a preeclampsia leve.<sup>(4)</sup>

Junto con una significativa morbilidad y mortalidad periparto, la investigación actual continua, demuestra que las consecuencias de la preeclampsia se extienden mucho más allá del parto prematuro. Tiene efectos duraderos tanto para la madre como para el niño, lo que resulta en una mayor susceptibilidad a enfermedades cardiovasculares, a la hipertensión arterial sistémica y la enfermedad renal crónica, lo que genera un riesgo de por vida para madre e hijo.<sup>(5,6)</sup>

El fenómeno patogénico básico de la Preeclampsia es la disfunción endotelial propiciada por un descontrol entre factores angiogénicos que producen anomalías de la placentación e isquemia placentaria.<sup>(7)</sup> No es un proceso limitado que se resuelva con el parto, ya que la disfunción endotelial puede persistir y convertirse en un factor de riesgo asociado toda la vida.

### 1.2 PREECLAMPSIA

Según el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) la preeclampsia es un trastorno del embarazo asociado con hipertensión de inicio reciente, que ocurre con mayor frecuencia después las 20 semanas de gestación y frecuentemente cerca del término. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de

nueva aparición, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria. <sup>(8)</sup>

Los criterios de diagnóstico para preeclampsia son:

-Presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más o presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más, en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en una mujer con una presión arterial previamente normal.

-Presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más o presión arterial diastólica de 110 mm hg o más. (La hipertensión severa puede confirmarse en un corto intervalo (minutos) para facilitar la terapia antihipertensiva oportuna).

Proteinuria 300 mg o más por recolección de orina de 24 horas, o relación proteína / creatinina de 0.3 mg / dl o más o lectura con tira reactiva de 2+ (se usa solo si no hay otro métodos disponibles).

O en ausencia de proteinuria, hipertensión de nuevo inicio con el nuevo inicio de cualquiera de los siguientes:

Trombocitopenia: recuento de plaquetas inferior a 100.000

Insuficiencia renal: concentraciones séricas de creatinina superiores a 1.1 mg / dl o una duplicación de la concentración sérica de creatinina en ausencia de otra enfermedad renal

Función hepática alterada: concentraciones sanguíneas elevadas de las transaminasas hepáticas a dos veces la concentración normal

Edema pulmonar

Dolor de cabeza de nueva aparición que no responde a los medicamentos o que no corresponde a diagnósticos alternativos o síntomas visuales.

### **1.3 FISIOPATOLOGÍA DE PREECLAMPSIA**

Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan a la preeclampsia con la Enfermedad renal crónica no están del todo establecidos. La Enfermedad renal crónica y la preeclampsia tienen factores de riesgo comunes (obesidad, hipertensión y resistencia a la insulina) lo que indica una etiología compartida secundaria a una disfunción endotelial generalizada. <sup>(9)</sup>

Dentro de las diversas teorías que se han establecido acerca de preeclampsia, se reporta su desarrollo en dos estadios: <sup>(10,11,12)</sup> El primer estadio que se manifiesta antes de las 20 semanas, involucra deficiencias en el mecanismo de invasión placentaria en el miometrio y la vasculatura uterina, sin reportar manifestaciones clínicas en la madre.

El segundo estadio se manifiesta por las consecuencias de la pobre placentación, secundario a hipoxia placentaria y de reperusión, con daño al sincitiotrofoblasto y restricción del crecimiento fetal. Aunado a esto, se encuentran mecanismos secundarios que involucran un desbalance entre factores proangiogénicos y antiangiogénicos, estrés oxidativo, y disfunción endotelial e inmunológica.<sup>(11)</sup>

### **Activación y disfunción endotelial**

El rasgo clínico más importante en la Preeclampsia es la alteración de la célula endotelial, con una activación inadecuada, que se asocia a una reacción inflamatoria intravascular generalizada.<sup>(13)</sup>

El endotelio vascular tiene roles importantes, como repercusión en el tono de la capa de la capa muscular, través de la liberación de factores vaso constrictivos y vasodilatadores, la liberación de diferentes factores que regulan la anticoagulación, y funciones antiplaquetarias y fibrinolíticas. Se ha encontrado alteraciones de la concentración en la circulación de muchos marcadores de disfunción endotelial en mujeres que desarrollan preeclampsia. <sup>(11,14,15)</sup>

También existe la teoría del rol protector en la preeclampsia, de la endotelina tipo A (ETA), antagonista de la endotelina-1 (vasoconstrictor), así como se sabe de la variedad de factores angiogénicos (sFlt-1, AT1AA, TNF- $\alpha$ ) que antagonizan la acción de ETA<sup>(16,17)</sup>.

Entre los diferentes mecanismos asociados, el citotrofoblasto expresa moléculas del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), proteína angiogénica potente esencial para la integridad endotelial. Favorece la vasodilatación por inducir la síntesis de óxido nítrico y prostaciclina por la célula endotelial. La Fms-like tyrosine kinase -1 (Flt-1) es un receptor de VEGF y del factor de crecimiento placentario (PlGF). La forma soluble sFlt-1 es una variante circulante que se une a los receptores VEGF y PlGF impidiendo su interacción con el receptor de la superficie de la célula endotelial provocando una actividad antagónica y por lo tanto un efecto antiangiogénico. En la Preeclampsia grave se producen cantidades excesivas de sFlt-1 por el trofoblasto veloso neutralizando a los factores angiogénicos VEGF y PlGF.<sup>(18)</sup>

Esto resulta en una disminución de las concentraciones circulantes de PlGF libre y VEGF libre. En el embarazo normal, durante el segundo trimestre, las concentraciones de PlGF están elevadas y los niveles de sFlt-1 disminuidos. <sup>(18)</sup>

El sistema renina-angiotensina (SRA) es un sistema hormonal involucrado en la regulación de la presión arterial. El endotelio tiene un rol principal en el funcionamiento de dicho sistema, dado que la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) que transforma la angiotensina I en angiotensina II está presente en la superficie luminal de sus células. Su efecto vasoconstrictor resulta de su acción directa sobre la célula del musculo liso y otro efecto indirecto por aumento de la síntesis de Endotelina ET-1 por la célula endotelial. <sup>(19)</sup>

A pesar de que la Preeclampsia se acompaña de hipovolemia, no existe estimulación adecuada del sistema renina angiotensina (SRA), desarrollando sensibilidad a la angiotensina II y la norepinefrina, los estudios

sugieren que la respuesta exagerada a la Angiotensina II a nivel placentario se debe en parte al aumento en el número de receptores ATI, provocando vasoconstricción e hipertensión. <sup>(20)</sup>

### **Oxido nítrico**

El óxido nítrico es vasodilatador, antiagregante plaquetario, modulador de la apoptosis y de la permeabilidad endotelial. Es un regulador importante de la presión arterial. La producción de óxido nítrico, está incrementada en el embarazo normal y probablemente relacionada a la vasodilatación fisiológica del embarazo.

La Endotelina-I (ET-1) es un vasoconstrictor endógeno que estimula la liberación de óxido nítrico y prostaciclina, los cuales inhiben su síntesis, estableciendo así retroalimentación negativa que atenúa su efecto vasoconstrictor. <sup>(16,17)</sup>

El óxido nítrico se comporta como radical libre, puede difundir a través de membranas biológicas y actuar como mensajero intracelular; se sintetiza a partir de la L- arginina en presencia de oxígeno por medio de la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS). <sup>(21)</sup>

El aumento de la permeabilidad endotelial visto en la Preeclampsia podría estar asociado a una expresión y actividad disminuida del óxido nítrico sintetasa endotelial. <sup>(22)</sup>

### **Daño en los podocitos**

La Nefropatía de la Preeclampsia es ampliamente considerada como una endoteliosis caracterizada por la expansión citoplasmática, proliferación de células mesangiales sin engrosamiento de la membrana basal, y depósito de Fibrinógeno. <sup>(7,23)</sup>

La proteinuria relacionada a la preeclampsia es secundaria al edema de la célula endotelial y a la disrupción del endotelio fenestrado en el podocito renal. Estudios en humanos han demostrado que se afecta la expresión de proteínas podocito-específicas en la preeclampsia. Se ha encontrado expresión disminuida de las proteínas podocito-específicas nefrina, proteína glomerular epitelial 1 (GLEPP-1) y ezrina en secciones de tejido renal en mujeres con preeclampsia comparado con pacientes con presión normal o con hipertensión crónica pregestacional. <sup>(24)</sup>

La endoteliosis glomerular generalmente desaparece dentro de las 8 semanas posteriores al parto, de acuerdo con las resoluciones de proteinuria e hipertensión. <sup>(25)</sup> Se han hecho estudios donde se reporta que los trastornos hipertensivos durante el embarazo pueden dañar los riñones, con cicatrización o cicatrización incompletas. <sup>(26)</sup> Un metaanálisis reportó la aparición de microalbuminuria en el 31% en mujeres con preeclampsia previa en comparación con el 7% en los controles con una media de seguimiento ponderada de 7,1 años después del parto. <sup>(27)</sup> Otros estudios informaron que del 20% al 40% de las mujeres con preeclampsia

tienen microalbuminuria de 3 a 5 años después del embarazo en comparación con solo el 2% de las mujeres sin preeclampsia. <sup>(28,29)</sup>

#### **1.4 ASOCIACIÓN DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y PREECLAMPSIA.**

Los estudios sobre si los trastornos hipertensivos durante el embarazo están asociados con enfermedad renal en etapa terminal en la edad adulta son limitados. <sup>(30)</sup>

Estudios previos de enfermedad renal manifiesta después de trastornos hipertensivos del embarazo se han centrado en gran medida en la enfermedad renal crónica, particularmente en la enfermedad renal en etapa terminal. Wang y sus colegas demostraron que las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo tenían nueve veces más riesgo de enfermedad renal crónica y 14 veces más riesgo de enfermedad renal en etapa terminal, en comparación con las mujeres que no tenían ese historial. <sup>(31)</sup> De manera similar, Wu y sus colegas encontraron que los antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo se asociaron con un aumento de 10 veces en el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal. <sup>(32)</sup>

En nuestro país no existen muchos estudios que analicen dicha asociación, se realizó un estudio de casos y controles por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social en 2019, el tamaño de muestra fue de 60 casos y 40 controles, y en sus resultados encontraron que el tiempo de evolución entre el antecedente de preeclampsia y el diagnóstico de enfermedad renal crónica es 7.50 años (IC 95%; 7.10-7.89). <sup>(33)</sup>

El costo del tratamiento de la enfermedad renal crónica en etapa terminal con requerimiento de sustitución renal es extremadamente caro. Para detener el alarmante crecimiento se han implementado programas con la tendencia actual en todo el mundo hacia la prevención de la ERC, con la urgente necesidad de la detección temprana de cualquier forma de daño renal. La incidencia de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) no es homogénea, probablemente el resultado de una combinación de factores, que incluyen diversidad genética, factores ambientales y diferente acceso a la atención médica. Los entornos con la mayor incidencia de ESRD en México son Jalisco, Estado de México, Ciudad de México, Guanajuato y Nuevo León. Los pacientes con Enfermedad renal crónica avanzada incluidos en programas de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y trasplante se consideran la punta del iceberg tomando en cuenta la otra parte oculta y que corresponde al gran problema de salud pública que es la ERC en la población. <sup>(36)</sup>

El alcance de estos objetivos se basará en un abordaje individualizado que incluirá medidas no farmacológicas, motivando al paciente y a su entorno familiar a lograr cambios de estilo de vida, apoyado de tratamiento farmacológico y en aquellos pacientes en los que se ha identificado la presencia de factores de riesgo, es recomendable que se evalúe la función renal y la existencia de daño renal por lo menos una vez al año, lo cual logra un gran impacto en su calidad de vida.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

De acuerdo a lo descrito anteriormente se observa una asociación entre preeclampsia y enfermedad renal, las secuelas de la preeclampsia se dan en el corto plazo, y por ende la repercusión se extiende al largo plazo, específicamente en el desarrollo de enfermedad renal crónica. Se ha reportado en la literatura dicha asociación, pero aún son pocos los estudios para asentar las bases y mejorar el pronóstico en la calidad de vida de las mujeres con antecedente de preeclampsia.

## **3. JUSTIFICACIÓN**

La preeclampsia vista desde el enfoque de salud pública y como causa de morbilidad y alta mortalidad, actualmente en segundo lugar a nivel mundial y primer lugar en nuestro país, debe ser estudiada de manera universal, buscando prioritariamente su prevención, tratamiento, sin embargo, el mayor error es creer que al terminar el puerperio pausa la evolución de la enfermedad.

Una de las repercusiones a la que se le da poca importancia debido a falta de seguimiento, es la renal, específicamente en el desarrollo de enfermedad renal crónica, escenario que para la propia paciente, su entorno familia y para los servicios de salud es un grave problema por el deterioro en la calidad de vida de la paciente y de los insumos requeridos por los sistemas de salud en la atención, motivo por el que se pretende realizar este estudio en búsqueda de priorizar el trabajo conjunto para dar seguimiento y así poder identificar medidas de salud para prevenir o aplazar el diagnóstico de enfermedad renal crónica en pacientes con antecedente de preeclampsia.

## **4. HIPÓTESIS**

Existe una relación entre preeclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de insuficiencia renal crónica, por lo menos, a 10 años en al menos el 50% de los casos con OR mayor a 1.5.

## **5. OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo general**

Identificar la sobrevida de la función renal y asociación en el desarrollo de enfermedad renal crónica en pacientes con antecedente de preeclampsia en de marzo de 2018 a marzo de 2020.

### **5.2 Objetivos específicos**

- Correlación entre enfermedad renal crónica y antecedente de preeclampsia.
- Reportar la incidencia de enfermedad renal crónica asociado a preeclampsia en Hospital General de México

- Determinar el Odds ratio en el desarrollo de insuficiencia secundaria a preeclampsia

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

Análisis de sobrevivencia.

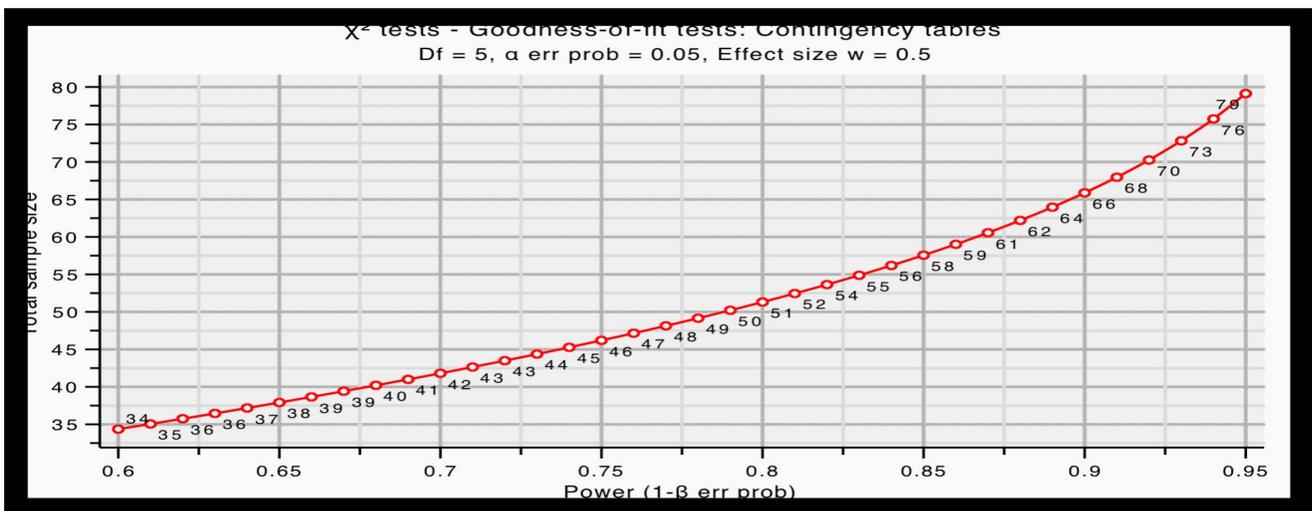
Estudio retrospectivo, educativo, comparativo, observacional, descriptivo y analítico.

### 6.2 Población

Mujeres con diagnóstico de enfermedad renal crónica menores de 55 años, tratadas en el servicio de Nefrología en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que hayan tenido al menos 1 embarazo con el antecedente de preeclampsia.

### 6.3 Tamaño de la muestra

Se utilizó el estadístico G power versión 3.1.9.7 con la fórmula  $\chi^2$  tests – con bondad de ajuste para tablas de contingencia, el análisis a priori se estableció con un tamaño del efecto grande en 0.5 establecido por la diferencia de medias reportadas en la literatura, se calculó  $\alpha$  error probabilístico = 0.05, poder (1- $\beta$  err prob)= 0.95, con un total de muestra en 80 pacientes, en caso de no completar esta muestra, se replanteará un poder estadístico no menor a 80% (N=51).



## 7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

### 7.1 Criterios de inclusión

Se incluirán los expedientes de pacientes de edad menor de 55 años, que hayan tenido gestas, con diagnóstico reciente de enfermedad renal crónica que se encuentren en seguimiento en el servicio de Nefrología en el

Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” de marzo 2018 a marzo 2020, que tengan o no, el antecedente de preeclampsia en alguno de los embarazos que la paciente refiera.

## 7.2 Criterios de exclusión

Paciente con hipertensión arterial sistémica crónica previo al embarazo, o enfermedad renal previa a embarazo, diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2 previo al embarazo, defectos congénitos renales, enfermedades autoinmunes con afectación renal, eventos de choque hipovolémica, pacientes oncológicas, pacientes con antecedente de trasplante renal previo a embarazo.

De los expedientes se obtendrá información como: diagnóstico de enfermedad renal crónica, estadio renal actual, tratamiento actual, las variables a evaluar dentro de las que se encuentran: creatinina, proteinuria, edad actual, edad en la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia, edad en la que se realizó el diagnóstico de enfermedad renal crónica, número de embarazos, gesta y edad en la que se realizó el diagnóstico de preeclampsia por primera vez.

## 8. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Edad

Escolaridad

Ocupación

Estado civil

Religión

Antecedente de embarazo

Antecedente de preeclampsia

Comorbilidades

**Tabla de operacionalización de las variables (fusión de información en una tabla)**

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Años	20-25 años 26-30 años 31-35 años 36-40 años 41-45 años 46-50 años 51-55 años
<b>Escolaridad</b>	Nivel de educación escolar	Cuasi-cuantitativa ordinal	No aplica	No sabe leer o escribir Sabe leer y escribir Primaria

				Secundaria Bachillerato Licenciatura
<b>Ocupación</b>	Actividad o trabajo realizado	Cualitativa nominal	No aplica	Ama de casa Empleada Comerciante Profesionista
<b>Estado civil</b>	Condición de una persona en función de si tiene o no pareja	Cualitativa nominal	No aplica	Soltera Casada Unión libre
<b>Religión</b>	Conjunto de creencias o dogmas acerca de la divinidad, de sentimientos de veneración y temor hacia ella, de normas morales para la conducta individual y social y de prácticas rituales	Cualitativa nominal	No aplica	Ateo Creyente Católica Cristiana Testigo de Jehová
<b>Antecedente de embarazos</b>	Período que transcurre entre la concepción (fecundación de un óvulo por un espermatozoide) y el parto; durante este período el óvulo fecundado se desarrolla en el útero. En los seres humanos, el embarazo dura aproximadamente 288 días.	Cuantitativa discreta	No aplica	0 1 2 >3
<b>Comorbilidades</b>	La presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario	Cualitativa dicotómica	No aplica	Sí o No
<b>Antecedente de preeclampsia</b>	Presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más o presión arterial diastólica de 90 mm Hg o más, en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia después de 20 semanas de gestación en una mujer con una presión arterial previamente normal. -Presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más o presión arterial diastólica de 110 mm hg o más. -Proteinuria 300 mg o más por recolección de orina de 24 horas (o esta cantidad extrapolada de una recolección programada) o relación proteína / creatinina de 0.3 mg / dl o más o lectura con tira reactiva de 2+ (se usa solo si no hay otro métodos disponibles).	Cualitativa dicotómica	No aplica	Sí o No

## 9. PROCEDIMIENTO

Se solicitará el permiso correspondiente con la jefatura del servicio para realizar una revisión de los expedientes clínicos de la unidad de Nefrología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” que se hayan sido atendidas con el diagnóstico de enfermedad renal crónica del período 2018-2020. Se recopilarán en hojas individuales, posteriormente los datos se concentrarán en hoja de Excel los resultados para su análisis estadístico y por subgrupos, mediante la estadística inferencial descrita.

## 10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se analizarán mediante estadística descriptiva para expresión de nuestros resultados con distribución de frecuencias: obteniendo frecuencias absolutas (números de casos), las frecuencias relativas (porcentajes), las frecuencias ajustadas y acumuladas, para caracterizar los datos del grupo, en global y en contraste con y sin antecedente de preeclampsia. Y estadística inferencial se utilizarán tablas de contingencia para realizar el estadístico de supervivencia con parámetros simples entre la presencia de enfermedad renal crónica, y el tiempo en años retrospectivos en los que presentó preeclampsia, así como determinación de OR, para las variables, antecedente de preeclampsia, si esta fue leve o severa, las comorbilidades asociadas entre grupos (diabetes Mellitus, hipertensión arterial sistémica o ambas), y la preeclampsia en el número de gestas con, evento centinela tratando de identificar significancia, riesgos con sus respectivos intervalos de confianza.

## 11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	MAYO				JUNIO				JULIO			
Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Entrega de protocolo	■	■	■									
Aceptación de protocolo			■	■	■							
Recopilación de artículos				■	■	■						
Análisis estadístico					■	■	■	■				
Revisión de datos								■	■			
Revisiones detalladas										■	■	
Entrega de protocolo												■

## 12. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo al REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD la fracción I del Artículo 89 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y con fundamento en los artículos 1o., 2o., fracción VII, 3o. fracción IX, 4o., 7o., 13 apartado "A" fracciones I, IX, X, apartado "B" fracciones I y VI, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103 y demás relativos a la Ley General de Salud,

en su artículo 17 se considera riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, se considera este estudio sin riesgo: ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizara ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se considera únicamente la revisión de expedientes clínicos, en estos no se le identificaran ni se trataran aspectos sensitivos de su conducta; por lo que la investigadores principal, coordinador y asociados declaramos esta sentencia como aviso de confidencialidad, no se divulgara y se respetara la información personal en cada caso. Declaro que para este estudio no se realizarán experimentos en humanos ni animales. Declaro que para este protocolo se seguirán los lineamientos de la institución. Declaro confidencialidad de los nombres de pacientes en este estudio.

### **13. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS**

Nuestro objetivo es optimizar el seguimiento individualizado y dirigido en este tipo de entidad en el servicio de Ginecología y Obstetricia en trabajo conjunto con Nefrología, para mejorar la calidad de vida en las mujeres, así como en retrasar con medidas nefro-protectoras el diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Se espera obtener una tesis de titulación así como publicación en revista indexada.

### **14. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)**

No se obtendrá ningún tipo de financiamiento por parte de alguna empresa.

### **15. RECURSOS NECESARIOS**

Expedientes clínicos del archivo del servicio de Nefrología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Y los investigadores.

### **16. RESULTADOS**

Se recolectaron entre el período de marzo 2018 a marzo 2020 en el servicio de Nefrología, del Hospital General de México, 66 pacientes en seguimiento por enfermedad renal crónica, que hayan tenido al menos 1 embarazo; estas representan un poder estadístico del 87.5% ya que no se alcanzó la muestra total de 80 pacientes.

De estas sus estadísticos globales arrojaron una edad promedio del grupo de 39.9 años (rango 21-52 años), el número total de gestas promedio fue de 2.94 (rango de 1 a 13). De estas 66 pacientes, 32 pacientes (48.5%), tenían el antecedente de preeclampsia en alguno de sus embarazos; las semanas de gestación en el evento que se denominó embarazo centinela (donde se desarrolló su primer evento de preeclampsia) tuvo un promedio de 34.4 semanas de gestación, la edad promedio en el que se desarrolló el evento centinela fue de 23.7 años, y la media cuando se les diagnosticó insuficiencia renal crónica fue a los 37.9 años (ver tabla 1).

Posteriormente se realizó la estadística descriptiva, para variables socioculturales y se contrastaron los grupos en donde existió el antecedente de preeclampsia, contra el grupo sin antecedente de preeclampsia, se evalúa escolaridad, estado civil, ocupación, y se le aplicó el estadístico Chi cuadrado en ambos grupos en donde no se observan diferencias significativas a favor de ningún grupo. (Ver tabla 2, figura 1, figura 2, figura 3).

Se trató de identificar comorbilidades que pudieran sesgar el desarrollo de insuficiencia renal crónica, con y sin antecedente de preeclampsia, y se obtuvo que en el 60.6% del total del grupo desarrolló hipertensión arterial sistémica posterior al evento centinela. En el caso del grupo que tuvieron antecedente de preeclampsia, el 4.5 % desarrolló Diabetes Mellitus, y en el 34.8% coexistían ambas enfermedades. (Ver figura 4). A estos mismos porcentajes y frecuencias, se dividieron entre el grupo con antecedentes y sin antecedente de preeclampsia. Encontrando que al dividir estos grupos y aplicarles el estadístico Chi cuadrado, se encontró una significancia de 0.05%, a favor del grupo con antecedente de preeclampsia en asociación con el desarrollo de hipertensión arterial sistémica (n27, 40.9%) posterior al evento denominado centinela, a este evento se le realizó una tabla de contingencia para determinar el OR de esta asociación encontrando una posibilidad de 3.34 veces más (IC 95% 0.94 a 11.95) para el desarrollo de insuficiencia renal crónica.

A su vez también se trató de identificar si el antecedente de preeclampsia leve o severa tenían una repercusión en el desarrollo de hipertensión o insuficiencia renal crónica, y se encontró que en el grupo con antecedente de preeclampsia, existió preeclampsia leve en 15 pacientes (46.9%) y definimos preeclampsia leve con aquellos embarazos que se resolvieron al término, y se encontró preeclampsia severa en 17 pacientes (53.1%), y definimos preeclampsia severa en aquellos nacimientos que se presentaron antes de la semana 37 (prematuros), encontrando que entre estos grupos no existe una diferencia significativa, en asociación con insuficiencia renal crónica, y al aplicar OR se encontró un riesgo de 2.1 veces más posibilidades( IC 95% 1.47 a 3.08) de tener asociación de preeclampsia severa en insuficiencia renal crónica.

También se analizó si el evento centinela se presentó en primigestas (n27, 84%) o en gestas subsecuentes (n5, 16%), y se encontró un estadístico binomial con significancia de 0.00 a favor de primigestas. (Ver tabla 3).

Finalmente se realizó la estadística de supervivencia Kaplan-Meier, analizando en las 66 pacientes, que se recolectaron en edad reproductiva, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal, el antecedente en años del evento centinela (preeclampsia), encontrando en la intercepción 34 censurados, que no tuvieron antecedente de preeclampsia, las 32 pacientes restantes en el seguimiento retrospectivo, el 50% de ellas, desarrolló insuficiencia renal crónica posterior al evento centinela, a los 10.66 años, y el 100% de estas a los 22 años, al aplicar las estadísticas de supervivencia, se encuentra una media de 9.9 años con un IC de 7.8 a 11.8, resultando este significativo, se aplicaron regresiones de Mantel-cox, que corroboraban los contrastes entre grupos anteriormente descritos. (Ver tabla 4, figura 6).

## 17. DISCUSIÓN

Se ha demostrado la fuerte asociación entre el antecedente de preeclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica, sin embargo los estudios reportados aún son limitados. En nuestro país no existen tampoco investigaciones que analicen el panorama actual de las mujeres mexicanas, sabiendo que en México la principal causa de muerte materna siguen siendo los trastornos hipertensivos asociados al embarazo, aunado a la creciente ola de Obesidad, Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial Sistémica.

Respecto a la sobrevida de vida en el análisis reportado por Viskey, en Noruega encontraron que la enfermedad renal crónica se desarrolló en una media ( $\pm$  DE) de  $17 \pm 9$  años después de la primer embarazo (tasa general de 3.7 por cada 100,000 mujeres por año). En nuestro país el estudio publicado en 2019 por parte del IMSS encontró que el tiempo de evolución entre el antecedente de preeclampsia y el diagnóstico de enfermedad renal crónica es 7.50 años (IC 95%; 7.10-7.89). En nuestro estudio encontramos el desarrollo de insuficiencia renal crónica posterior al antecedente de preeclampsia, a los 10.66 años, con tendencia al desarrollo en un 100% de estas a los 22 años, al aplicar las estadísticas de supervivencia, se encuentra una media de 9.9 años con un IC de 7.8 a 11.8.

Nuestro estudio de igual manera confirma como antecedente para preeclampsia el ser primigesta, y su asociación con productos pretérmino, que se ha vinculado con preeclampsia severa y per se como factor descrito también en el desarrollo de enfermedad renal crónica.

Estudios previos de enfermedad renal manifiesta después de trastornos hipertensivos del embarazo se han centrado en gran medida en la enfermedad renal crónica, particularmente en la enfermedad renal en etapa terminal. Wang y sus colegas demostraron que las mujeres con antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo tenían nueve veces más riesgo de enfermedad renal crónica y 14 veces más riesgo de enfermedad renal en etapa terminal, en comparación con las mujeres que no tenían ese historial.<sup>(31)</sup> De manera similar, Wu y sus colegas encontraron que los antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo se asociaron con un aumento de 10 veces en el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal.<sup>(32)</sup>

Entre los estudios más representativos que se han realizado para analizar la asociación está el realizado por Viksey y Colaboradores en Noruega reportado en The New England Journal, encontraron que la enfermedad renal crónica se desarrolló en 477 de 570,433 mujeres una media ( $\pm$  DE) de  $17 \pm 9$  años después de la primer embarazo (tasa general de 3.7 por cada 100,000 mujeres por año). Entre las mujeres que habían estado embarazada una o más veces, la preeclampsia durante el primer embarazo fue asociado con un riesgo relativo de Enfermedad renal crónica (ERC) de 4.7 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 3.6 a 6.1). Entre las mujeres que habían estado embarazadas dos o más veces, con antecedente de preeclampsia durante el primer embarazo se asoció con un riesgo relativo de ERC de 3.2 (IC 95%, 2.2 a 4.9), preeclampsia durante el segundo

embarazo con un riesgo relativo de 6.7 (IC 95%, 4.3 a 10.6) y preeclampsia durante ambos embarazos con un riesgo relativo de 6.4 (IC 95%, 3.0 a 13.5). Entre las mujeres que habían estado embarazadas tres o más veces, preeclampsia durante un embarazo se asoció con un riesgo relativo de ESRD de 6.3 (IC 95%, 4.1 a 9.9), y la preeclampsia durante dos o tres embarazos se asoció a riesgo relativo de 15.5 (IC 95%, 7.8 a 30.8). También dentro de sus hallazgos reportaron que un recién nacido con bajo peso al nacer o prematuro aumentó el riesgo relativo desarrollar enfermedad renal crónica en la madre. <sup>(30)</sup>

En nuestro país no existen muchos estudios que analicen dicha asociación, se realizó un estudio de casos y controles por parte del Instituto Mexicano del Seguro Social en 2019, el tamaño de muestra fue de 60 casos y 40 controles, y en sus resultados encontraron que el tiempo de evolución entre el antecedente de preeclampsia y el diagnóstico de enfermedad renal crónica es 7.50 años (IC 95%; 7.10-7.89). <sup>(33)</sup>

Uno de los estudios más recientes donde reportan dicha asociación fue publicado en 2019, realizado en Suecia, donde concluyen que las mujeres con preeclampsia y sin comorbilidades importantes antes de su primer embarazo tienen un riesgo 5 veces mayor de desarrollar enfermedad renal crónica en comparación con las mujeres sin antecedente de preeclampsia. Reafirmando que la preeclampsia se debe considerar como un factor de riesgo importante para enfermedad renal crónica. Y priorizan la observación que si las pruebas de detección y / o las estrategias preventivas reducirán el riesgo de ERC en mujeres con resultados adversos del embarazo, merece una investigación más detallada. <sup>(29)</sup>

Por si sola, la enfermedad renal crónica en el adulto se define como la presencia de una alteración estructural o funcional renal (en el sedimento, las pruebas de imagen o la histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal, o un filtrado glomerular  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  sin otros signos de lesión renal. Las guías KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) han incluido a los trasplantados renales independientemente del grado de lesión renal que presenten. La prevalencia de enfermedad renal crónica (ERC) se estima en 10% a 12% de la población mundial. <sup>(34)</sup> Por lo tanto, la enfermedad renal ha evolucionado de una preocupación de subespecialidad a un problema de salud global. <sup>(34,35)</sup> La visión epidemiológica de la enfermedad renal crónica (ERC) ha experimentado un cambio significativo en los últimos años, por lo tanto identificar los factores de riesgo, como lo es preeclampsia, sería de gran utilidad.

Según la Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen datos nacionales de Enfermedad renal en México. El registro más completo y confiable es el del Estado de Jalisco, cuyos datos se informan en los registros internacionales como el Sistema de Datos Renales de los Estados Unidos, y el Registro de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. La diabetes, la Hipertensión Arterial Sistémica y la Enfermedad Renal Crónica contribuyen con el 60% de la mortalidad y aproximadamente con el 47% de los gastos en salud a nivel global y se estima que para el 2020 estas tres entidades serán las principales causas de muerte y discapacidad, sobre todo en países en desarrollo. El costo del tratamiento de la enfermedad renal crónica en etapa terminal con requerimiento de sustitución renal es extremadamente caro. Para detener el alarmante

crecimiento se han implementado programas con la tendencia actual en todo el mundo hacia la prevención de la ERC, con la urgente necesidad de la detección temprana de cualquier forma de daño renal. La incidencia de enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) no es homogénea, probablemente el resultado de una combinación de factores, que incluyen diversidad genética, factores ambientales y diferente acceso a la atención médica. Los entornos con la mayor incidencia de ESRD en México son Jalisco, Estado de México, Ciudad de México, Guanajuato y Nuevo León. Los pacientes con Enfermedad renal crónica avanzada incluidos en programas de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y trasplante se consideran la punta del iceberg tomando en cuenta la otra parte oculta y que corresponde al gran problema de salud pública que es la ERC en la población. <sup>(36)</sup>

La progresión y la evolución de la ERC es muy variable y aún no se cuenta con evidencias suficientes para definir e identificar a aquellos que van a tener una progresión rápida, por lo que se han implementado acciones de evaluación simultánea y sistemáticamente de la creatinina para estimar el filtrado glomerular y la albuminuria, permitiendo con dicha evaluación condicionar el pronóstico. <sup>(37-39)</sup>

El denominado manejo integral del paciente de riesgo cardiorenal constituye la base de la prevención de la progresión de la ERC. Aunque pueden establecerse diferentes matices, se sabe que las bases para una prevención global serán las modificaciones dietéticas y del estilo de vida, el control de la tensión arterial, el bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el control metabólico, fundamentalmente glucémico y lipídico. Otro punto clave es el control de la obesidad constituyendo un objetivo primordial en el tratamiento del paciente con ERC, tanto como medida de prevención cardiovascular y global como para frenar la progresión de la insuficiencia renal. <sup>(36)</sup>

El alcance de estos objetivos se basará en un abordaje individualizado que incluirá medidas no farmacológicas, motivando al paciente y a su entorno familiar a lograr cambios de estilo de vida, apoyado de tratamiento farmacológico. A su vez la OMS respaldó el lanzamiento del primer “Día Mundial del Riñón” donde el enfoque primordial fue hacer un llamado de atención de los médicos y el personal de salud de los primeros niveles de atención acerca del papel central que juega el riñón en enfermedades y de la urgente necesidad de la detección temprana de cualquier forma de daño renal. <sup>(36)</sup>

Concluyendo la importancia a manera de prevención considerar el antecedente de preeclampsia como factor de riesgo para desarrollo de enfermedad renal crónica, motivando al equipo de salud, a la propia paciente y entorno familiar a realizar medidas necesarias en torno a planificación familiar, control prenatal, mejora en la atención en salud, y si se tiene el desarrollo inminente de preeclampsia, educar con el fin de cambio al estilo de vida, y realizar un seguimiento de la función renal, peso y cifras de tensión arterial subsecuentes logrando así un mejor control con medidas de nefro protección, evitando enfrentarnos como hoy en día, a este problema cuando ya es necesaria la sustitución de función renal, causando un torpido panorama en la calidad de vida.

## 18. CONCLUSIONES

En nuestros resultados la edad promedio en el que se desarrolló el evento centinela fue de 23.7 años, y la media cuando se les diagnosticó insuficiencia renal crónica fue a los 37.9 años, el 48.5% de nuestro grupo de mujeres en edad fértil con ERCD tuvo antecedente de preeclampsia principalmente en su primera gesta (p:0.00). El 60.6% del total desarrolló hipertensión arterial sistémica, y el grupo con antecedente de preeclampsia en asociación con el desarrollo de hipertensión arterial sistémica (n27, 40.9%) posterior al evento denominado centinela, esta asociación de preeclampsia y subsecuentemente la aparición de hipertensión arterial sistémica demostró significancia estadística y OR de 3.34 (IC 95% 0.94 a 11.95) para el desarrollo de insuficiencia renal crónica.

La sobrevida Kaplan-Meier resulto estadísticamente significativa en el desarrollo insuficiencia renal crónica posterior al evento centinela (preeclampsia), la media de aparición fue de 9.9 años (IC de 7.8 a 11.8).

Este estudio tiene como tarea primordial hacer un llamado al trabajo conjunto, multidisciplinario, para la educación en salud a la población, en favor de las mujeres mexicanas en prevención de la preeclampsia y ante los hallazgos descritos en este estudio, implicaría que todos los ginecobstetras deberán tener la obligación de dar seguimiento, asesorar en medidas de nefroprotección y referir oportunamente para atención individualizada, a las pacientes que hayan padecido preeclampsia, además de considerar la inclusión a la preeclampsia en nuestras guías nacionales como factor de riesgo para desarrollar ERC .

## 19. REFERENCIAS

1. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013; 27 (6): 791-802.
2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet* 2010;376:631–44. (Level III)
3. World Health Organization. Global Program to Conquer Preeclampsia/Eclampsia. 2002
4. López Carbajal MJ, Manríquez Moreno ME. Factores de riesgo asociados con preeclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2012;50(5):471-476.

5. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics*. 2012 Jun;129(6):e1552-61.
6. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Lawlor DA. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiometabolic health in adolescent offspring. *Hypertens (Dallas, Tex 1979)*. 2013/08/05. 2013 Sep;62(3):614–20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23918754>.
7. Embarazo y Riñon | Nefrología al día [Internet]. *Nefrologiaaldia.org*. 2020 [cited 11 July 2020]. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-embarazo-rinon-316>
8. APA ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia, *Obstetrics & Gynecology*: January 2019 - Volume 133 - Issue 1 - p e1-e25  
doi: 10.1097/AOG.0000000000003018
9. Cruz Hernández Jeddú, Hernández García Pilar, Yanes Quesada Marelis, Isla Valdés Ariana. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2007 Dez [citado 2020 Jul 11] ; 23( 4 ). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=pt).
10. Fukui A, Yokota M, Funamizu A, Nakamura R, Fukuhara R, Yamada K, et al. Changes of NK cells in preeclampsia. *Am J Reprod Immunol*. 2012 Apr;67(4):278-86. doi: 10.1111/j.1600-0897.2012.01120.x.
11. Nelissen EC, van Montfort AP, Dumoulin JC, Evers JL. Epigenetics and the placenta. *Hum Reprod Update*. 2011 May-Jun;17(3):397-417. doi: 10.1093/humupd/dmq052.
12. Pijnenborg R, Vercruyse L, Hanssens M. Fetal-maternal conflict, trophoblast invasion, preeclampsia, and the red queen. *Hypertens Pregnancy*. 2008;27(2):183-96. doi: 10.1080/10641950701826711.
13. Ajne G, Ahlborg G, Wolff K, Nisell H. Contribution of endogenous endothelin-1 to basal vascular tone during normal pregnancy and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193:234-40.
14. LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):982-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONA-HA.107.108837.ñ

15. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008 Feb;294(2):H541-50.
16. George EM, Granger JP: Endothelin, key mediator of hypertension in preeclampsia. *Am J Hypertens.* 2011 Sep;24(9):964-9. doi: 10.1038/ajh.2011.99.
17. Thaete LG, Khan S, Synowiec S, Dayton BD, Bauch J, Neerhof MG. Endothelin receptor antagonist has limited access to the fetal compartment during chronic maternal administration late in pregnancy. *Life Sci.* 2012 Oct 15; 91(13-14):583-6. doi: 10.1016/j.lfs.2012.02.018.
18. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest* 2003;111:649-58.
19. Ariza Ana Carolina, Bobadilla Norma A., Halhali Ali. Acciones de endotelina 1 y angiotensina II en embarazos complicados con preeclampsia. *Rev. invest. clín.* [revista en la Internet]. 2007 Feb [citado 2020 Jul 11] ; 59( 1 ): 48-56. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-83762007000100007&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-83762007000100007&lng=es).
20. Shah DM. Role of the renin–angiotensin system in the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 288: 614–25.
21. Benavides Trujillo Maria Carolina, Pinzón Tovar Alejandro. Oxido nítrico: implicaciones fisiopatológicas. *Rev. colomb. anestesiología.* [Internet]. 2008 Apr [cited 2020 July 11] ; 36( 1 ): 45-52. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-33472008000100007&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472008000100007&lng=en).
22. Pacheco Romero José. Disfunción endotelial en la preeclampsia. *An. Fac. med.* [Internet]. 2003 Mar [citado 2020 Jul 11] ; 64( 1 ): 43-54. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832003000100007&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000100007&lng=es).
23. Hennessy A, Makris A. Preeclamptic nephropathy. *Nephrology (Carlton).* 2011;16(2):134-143. doi:10.1111/j.1440-1797.2010.01411.x

24. Zhao S, Gu X, Groome LJ, Wang Y. Decreased nephrin and GLEPP-1, but increased VEGF, Flt-1, and nitrotyrosine, expressions in kidney tissue sections from women with preeclampsia. *Reprod Sci*. 2009 Oct;16(10):970–9. doi: 10.1177/1933719109338630.
25. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, et al. Preeclampsia: a renal perspective. *Kidney Int* 2005;67:2101-13
26. Thadhani R, Solomon CG. Preeclampsia — a glimpse into the future? *N Engl J Med* 2008;359:858-60.
27. McDonald SD, Han Z, Walsh MW, Gerstein HC, Devereaux PJ. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation*. 2010; 55(6):1026–39. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.12.036> PMID: 20346562.
28. Bar J, Kaplan B, Wittenberg C, Erman A, Boner G, Ben-Rafael Z, et al. Microalbuminuria after pregnancy complicated by pre-eclampsia. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association—European Renal Association*. 1999; 14(5):1129–32. Epub 1999/05/27. <https://doi.org/10.1093/ndt/14.5.1129> PMID: 10344350.
29. Khashan AS, Evans M, Kublickas M, McCarthy FP, Kenny LC, Stenvinkel P, et al. (2019) Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study. *PLoS Med* 16 (7): e1002875. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002875>
30. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008;359:800-9. doi:10.1056/NEJMoa0706790 pmid:18716297.
31. Wang IK, Muo CH, Chang YC, et al. Association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study. *CMAJ* 2013;185:207-13. doi:10.1503/cmaj.120230 pmid:23339156
32. Wu CC, Chen SH, Ho CH, et al. End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210:147. doi:10.1016/j.ajog.2013.09.027 pmid:24060448

33. Ríos E, Bejarano P, Rodríguez L, Daza E, González L, Rodríguez A. Asociación entre preeclampsia y enfermedad renal crónica [Internet]. *Revistarenal.org.ar*. 2020 [cited 23 June 2020]. Available from <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/463/899>
34. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet (London, England)*. 2017; 390 (10105):1888–917. Epub 2017/04/25. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30788-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30788-2) PMID: 28434650.
35. Stenvinkel P. Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease. *Journal of internal medicine*. 2010; 268(5):456–67. Epub 2010/09/03. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02269.x> PMID: 20809922.
36. Gorostidi, M. (2014, February). Documento de la sociedad española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. Retrieved July 11, 2020, from <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699514054048>
37. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010;375:2073-81.16.
38. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;79:1341-52.17.
39. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011;80:93-104.18.

## 20. ANEXOS

### 20.1 HOJA INDIVIDUAL DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### PROTOCOLO DE ESTUDIO : ASOCIACIÓN EN DESARROLLO DE INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA DESPUÉS DE EVENTO DE PREECLAMPSIA SEVERA.

ECU		Fecha de nacimiento		Edad actual		Lugar de residencia	
Ocupación		Estado civil		Escolaridad		Religión	

Total embarazos		Partos		Abortos		Cesáreas		Embarazo molar	
-----------------	--	--------	--	---------	--	----------	--	----------------	--

Paciente sana previo a embarazo		Complicaciones asociadas al embarazo		Preeclampsia		Diabetes gestacional	
---------------------------------	--	--------------------------------------	--	--------------	--	----------------------	--

Gesta en la que se diagnóstico preeclampsia		Vía de nacimiento de embarazo con preeclampsia		Semanas de gestación de producto de embarazo complicado con preeclampsia	
---	--	--	--	--	--

Estancia en UTI por preeclampsia		Seguimiento posterior a diagnóstico de preeclampsia		Medicamentos antihipertensivos con los que se dio seguimiento	
----------------------------------	--	---	--	---	--

Edad a la que se diagnóstico ERC		Estadio KDIGO actual		Terapia de sustitución renal	
----------------------------------	--	----------------------	--	------------------------------	--

Nivel de creatinina reciente		Nivel de proteinuria	
------------------------------	--	----------------------	--

Diabetes mellitus tipo 2 posterior a embarazo		Hipertensión arterial sistémica posterior a embarazo	
---	--	--	--

## 20.1 TABLAS

**Tabla 1: Estadísticos descriptivos globales (IRC: insuficiencia renal crónica)**

	N	Rango	Media	Desv. Desviación	Curtosis	
Edad	66	21	52	39.97	8.324	-.896
Gestas	66	1	13	2.94	2.183	6.55
Semanas de gestación en Preeclampsia	32	24	37	34.44	3.564	2.196
Edad al diagnóstico de Preeclampsia	32	15	39	23.71	5.490	.927
Edad al diagnóstico de IRC	66	20	51	37.92	8.455	-.988

**Tabla 2: Estadísticos descriptivos de variables socioculturales, se aplicó Chi<sup>2</sup> ante la presencia de antecedente de preeclampsia vs sin antecedente de preeclampsia.**

		Sin antecedente	Con antecedente	Chi <sup>2</sup>	Sig.	Df
Escolaridad	Analfabeta	1 (1.52%)	0 (0%)	5.180	0.269	4
	Primaria	16 (24.24%)	13 (19.7%)			
	Secundaria	11 (16.67%)	16 (24.4%)			
	Bachillerato	6 (9.09%)	2 (3.03%)			
	Licenciatura	0 (0%)	1 (1.52%)			
Estado civil	Soltera	8 (12.12%)	11 (16.67%)	1.615	0.656	3
	Union libre	13 (19.70%)	13 (19.70%)			
	Casada	10 (15.15%)	6 (9.09%)			
	Divorciada	3 (4.55%)	2 (3.03%)			
Ocupación	Empleada	2 (3.03%)	4 (6.06%)	0.874	0.350	1
	Hogar	32 (48.48%)	28 (42.42%)			

**Tabla 3: Estadísticos de contraste entre grupos en antecedente de preeclampsia.**

		N	%	Estadístico Entre grupos	Sig.	Riesgo	Mantel – Haenszel (sig)	IC95%		
								Inf.	Sup.	
Antecedente de Preeclampsia N:32 (48.5%)	Leve	15	46.9	Chi <sup>2</sup> 2.125	0.145	2.1	0.516	1.475	3.085	
	Severa	17	53.1							
Comorbidades asociadas	Antecedente de Preeclampsia N: 32 (48.5%)	DM	0	Chi <sup>2</sup> 3.7	0.05	3.34	2.615	0.94	11.95	
		HAS	27							40.9
		Ambas	5							7.6
	Sin antecedente de Preeclampsia N: 34 (51.5%)	DM	3							4.5
		HAS	13							19.7
		Ambas	18							27.3
Gesta en la que se presenta preeclampsia N: 32 (48.5%)	Primigesta	27	84	Binomial 0.50	0.000	-	-	-	-	
	Gesta subsecuente	5	16							

**Tabla 4: Análisis de sobrevida**

Intervalo (años)	Enfermos con IRC	Censurados (Sin antecedente de preeclampsia)	Número expuesto a riesgo	Expuestos (con antecedente de preeclampsia)	% con riesgo de preeclampsia	% sin riesgo de preeclampsia	Sobrevida acumulada
0	66	34	49.000	0	00	100	100
2	32	0	32.000	7	22	78	78
4	25	0	25.000	2	08	92	72
6	23	0	23.000	3	13	87	63
8	20	0	20.000	3	15	85	53
10	17	0	17.000	3	18	82	44
12	14	0	14.000	4	29	71	31
14	10	0	10.000	5	50	50	16
16	5	0	5.000	3	60	40	06
18	2	0	2.000	0	00	100	06
20	2	0	2.000	0	00	100	06
22	2	0	2.000	2	100	00	00

La mediana del tiempo de supervivencia es 10.6667

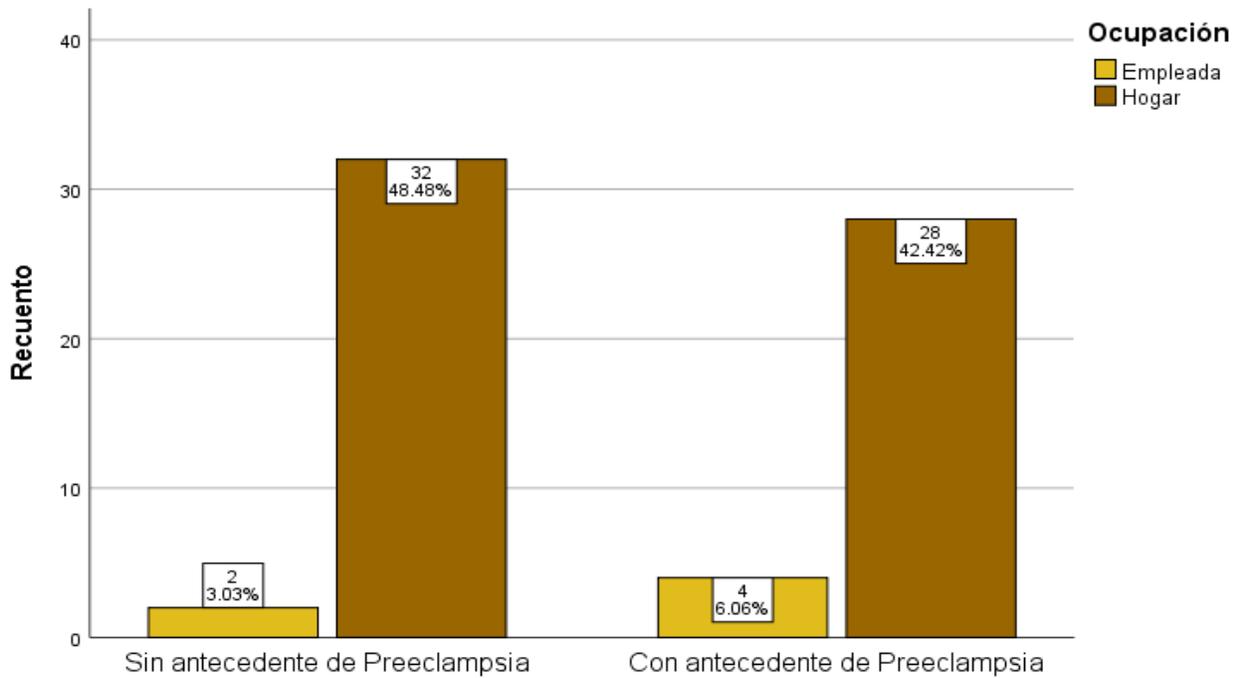
**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Estimación	Desv. Error	Media <sup>a</sup> Intervalo de confianza de 95 %		Estimación	Desv. Error	Mediana Intervalo de confianza de 95 %	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
9.906	1.022	7.881	11.847	10.000	2.121	5.842	14.158

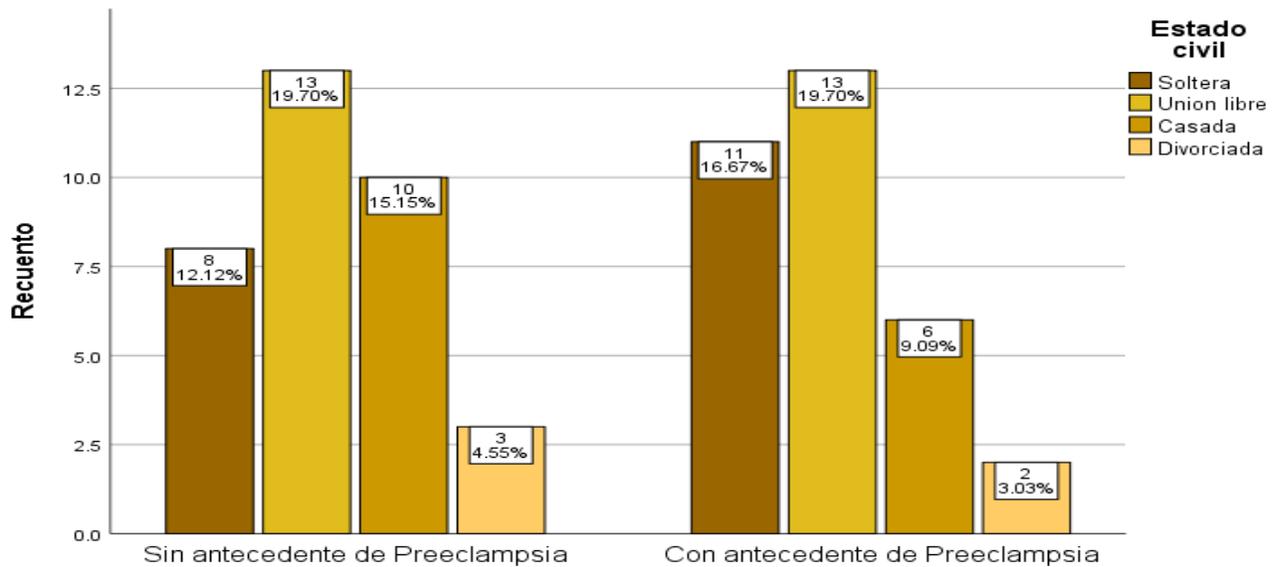
a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**20. 3 GRÁFICAS**

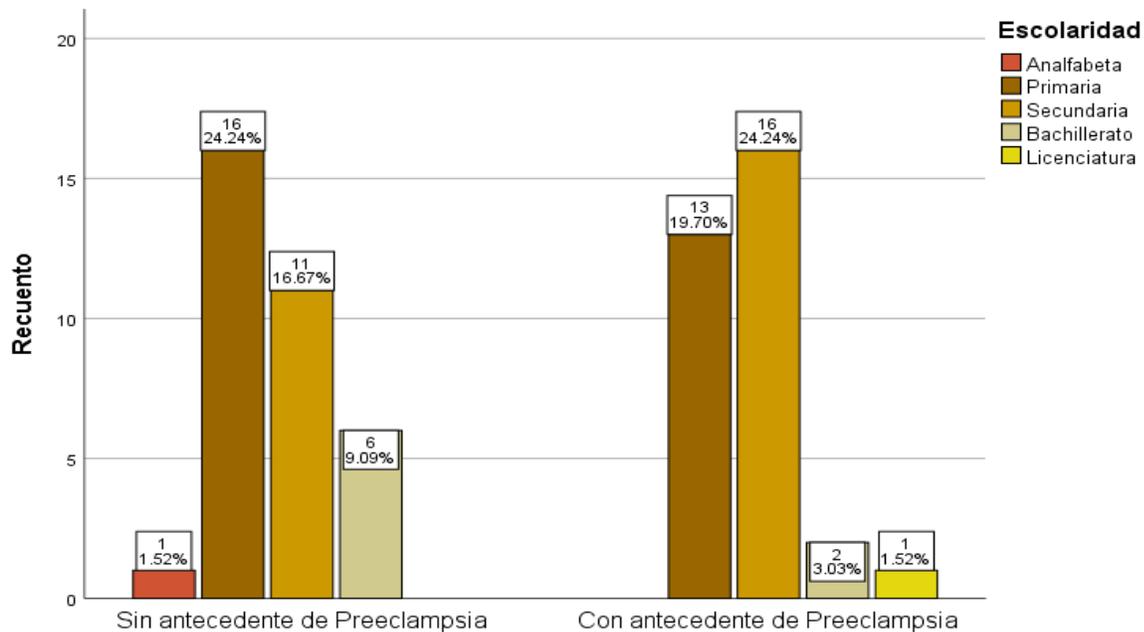
**Figura 1: Frecuencias entre grupo de pacientes con y sin antecedente de preeclampsia con insuficiencia renal respecto a ocupación.**



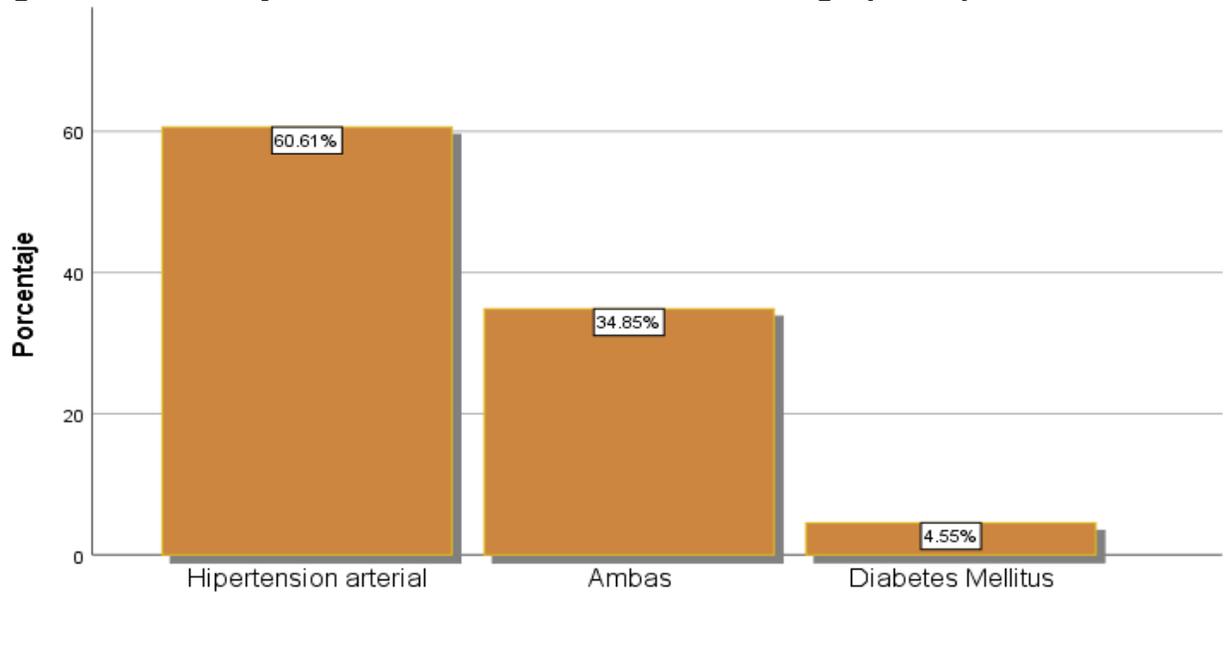
**Figura 2: Frecuencias entre grupo de pacientes con y sin antecedente de preeclampsia con insuficiencia renal respecto a su estado civil.**



**Figura 3: Frecuencias entre grupo de pacientes con y sin antecedente de preeclampsia con insuficiencia renal respecto a escolaridad.**



**Figura 4: Porcentajes de comorbilidades asociadas en grupo de pacientes con IRC**



**Figura 5: Porcentajes de comorbilidades asociadas en grupo de pacientes con IRC sin antecedente de preeclampsia contra el grupo que tiene antecedente de preeclampsia.**

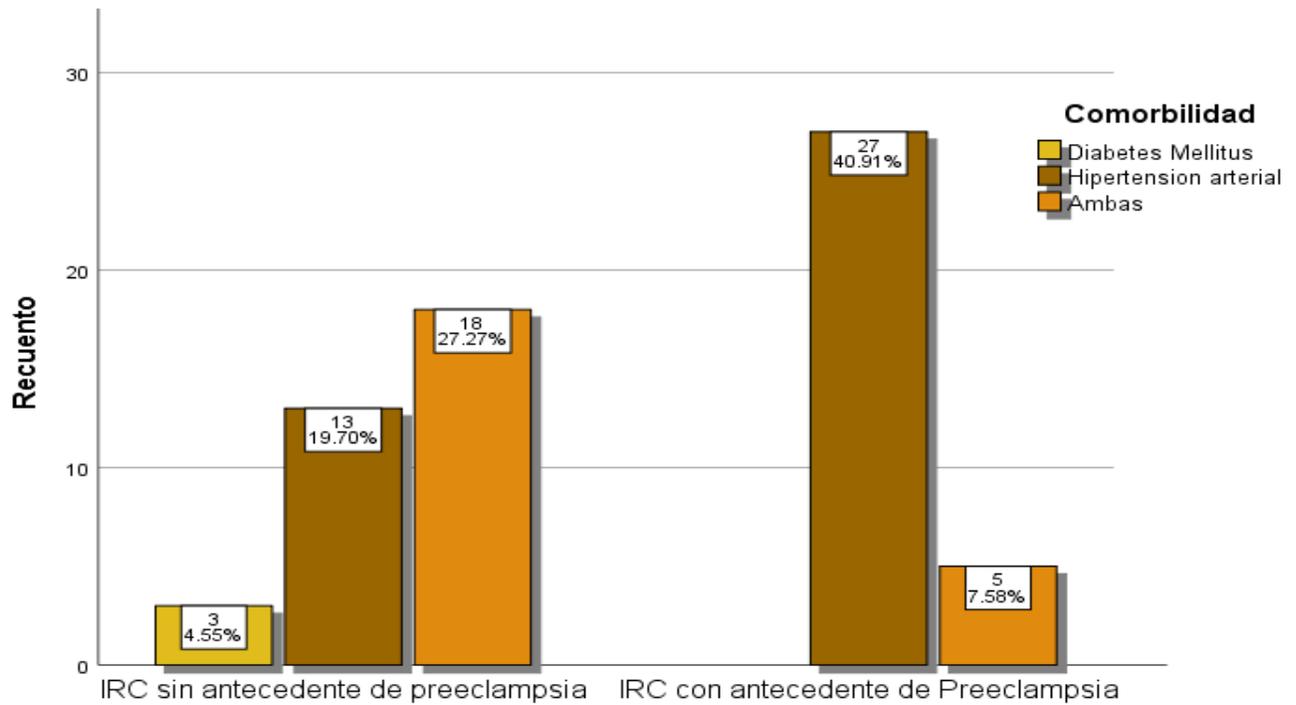


Figura 6: Figura de uno menos sobrevida y figura de riesgo.

