



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

OOAD EN MICHOACÁN

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80



**“LESIÓN RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA – ECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 1”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR.**

PRESENTA:

JOSÉ GERARDO JARAMILLO PÉREZ

MATRICULA: 97176209

JAPG881126HMNR05

ASESOR DE TESIS:

DR. VENICE CHÁVEZ VALENCIA

**DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.
1. IMSS**

CO-ASESOR DE TESIS

DR. OMAR AGUILAR BIXANO

**DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HGR No. 1 IMSS MORELIA
MICHOACAN.**

NUMERO DE REGISTRO ANTE EL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION

No. SIRELCIS: R-2020-1602-038.

MORELIA, MICHOACÁN 16 AGOSTO 2022



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
OOAD EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 80**



**“LESION RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA – ECLAMPSIA EN EL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 1”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR.

PRESENTA:

JOSÉ GERARDO JARAMILLO PÉREZ
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR ADSCRITO A LA UMF 80
MATRICULA: 97176209
TELÉFONO: 4431216561,
CORREO ELECTRÓNICO: ppjaras@gmail.com

ASESOR DE TESIS:

DR. VENICE CHÁVEZ VALENCIA
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA – NEFROLOGIA
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.
1. IMSS
MATRICULA: 99172144
CORREO ELECTRONICO: drvenicechv@hotmail.com

CO-ASESOR DE TESIS

DR. OMAR AGUILAR BIXANO
ESPECIALISTA EN NEFROLOGIA
DEPARTAMENTO DE NEFROLOGÍA DEL HGR No. 1 IMSS MORELIA
MICHOACAN.
MATRICULA: 99282391
CORREO ELECTRONICO: aguilarbixano@hotmail.com.

**NUMERO DE REGISTRO ANTE EL COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACION
No. SIRELCIS: R-2020-1602-038.**

MORELIA, MICHOACÁN 16 AGOSTO 2022.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACÁN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80**

Dr. Juan Gabriel Paredes Saralegui

Coordinador de Planeación y Enlace Institucional

Dr. Gerardo Muñoz Cortés

Coordinador Auxiliar Médico de Investigación en Salud

Dra. Wendy Lea Chacón Pizano

Coordinador Auxiliar Médico de Educación en Salud

Dra. Sara Elena Santillan Carrasco

Director de la Unidad de Medicina Familiar No. 80

Dra. Laura Miriam Pérez Flores

Coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud

Dr. Gerardo Antonio Gutiérrez Calderón

Profesor Adjunto de la Residencia de Medicina Familiar



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Dr. Javier Santacruz Varela

Jefe de la Subdivisión de Medicina Familiar de la UNAM

División de Estudios de Posgrado

Dr. Isaías Hernández Torres

Coordinador de la especialidad de Medicina Familiar

División de estudios de posgrado

Dr. Geovani López Ortiz

Coordinador de Investigación

División de Estudios de Posgrado

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social por brindarme la posibilidad como médico familiar, a la Universidad Nacional Autónoma de México a mis profesores por la orientación y espera de trabajos, ya que considero hubo siempre muchas situaciones extras durante el desarrollo de este complejo proyecto que fue complicado terminar, el cual me enseñó que a veces la constancia no solo es necesaria también se necesita una adecuada organización y planeación ya que no es tan fácil llevar un proyecto complejo y una residencia médica a la par no cualquiera lo realiza.

Gracias al personal de Laboratorio, de Archivo, de Piso de ginecología y obstetricia, de Biblioteca del Hospital Regional No. 1 Charo del IMSS, agradezco al personal del Centro de Investigaciones Biomédicas del Instituto Mexicano del Seguro Social, a los profesores de la UMF 80; y al personal y amigos de la Facultad de Medicina y Ciencias Médico Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” de mi alma Mater de la UMSNH.

DEDICATORIA

A quienes me brindaron sus consejos, apoyo y confort, cuando la vida me dejaba un camino de vicisitudes con más sombras que luz.....

INDICE

I. RESUMEN	1
II. ABSTRACT	2
III. ABREVIATURAS	3
IV. GLOSARIO	5
V. RELACION DE TABLAS Y FIGURAS	6
VI. INTRODUCCION	7
VII. MARCO TEORICO	8
LESIÓN/INSUFICIENCIA RENAL AGUDA	8
DEFINICIÓN	8
EPIDEMIOLOGIA	8
FISIOPATOLOGÍA	9
LESIÓN RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA	9
DIAGNÓSTICO DE PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA	11
DIAGNÓSTICO	13
BIOMARCADORES	18
DIAGNÓSTICO DE LESIÓN RENAL AGUDA EN EL EMBARAZO	21
TRATAMIENTO	22
VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
IX. JUSTIFICACION	25
X. HIPOTESIS	26
XI. OBJETIVOS	26
XII. MATERIAL Y METODOS	27
DISEÑO DE ESTUDIO:	27
POBLACION DE ESTUDIO:	27
TAMAÑO DE MUESTRA:	27
CRITERIOS DE SELECCIÓN:	28
DESCRIPCION DE VARIABLES	29
CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	30
DESCRIPCION OPERATIVA:	40
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	41
CONSIDERACIONES ETICAS	42
XIII. RESULTADOS	44
XIV. DISCUSIÓN	60
XV. CONCLUSIONES	68
XVI. RECOMENDACIONES, SUGERENCIAS A INVESTIGACIONES FUTURAS Y LIMITANTES	71
XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:	75

XVIII. ANEXOS..... 81

- 1. DICTAMEN SIRELCIS81
- 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.82
- 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.85
- 4. CRONOGRAMA.....87

I. RESUMEN

“LESION RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA – ECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUMERO 1”

Jaramillo Pérez JG¹, Chávez Valencia V², Aguilar Bixano O².

¹Unidad de Medicina Familiar No.80. Instituto Mexicano del Seguro Social.

^{2,3}Hospital General Regional No. 1. Instituto Mexicano del Seguro Social.

INTRODUCCIÓN: La pérdida de la función renal es un incremento en niveles de creatinina sérica, definida como un incremento de sCr ≥ 0.3 mg/dl. LRA (Lesión renal aguda) en embarazo una complicación obstétrica con riesgo de morbilidad las principales causas son la preeclampsia, HELLP, Sepsis.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de LRA asociado a Preeclampsia – Eclampsia; características clínicas y bioquímicas.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, longitudinal, y observacional en pacientes del HGR No.1; del 5 de noviembre 2020 a 9 de mayo 2022 se recolectó muestra de plasma de 49 pacientes, se estadió con Acute Kidney Injury Network (AKIN), se solicitó perfil toxémico. Se realizó análisis de las variables media \pm desviación estándar; frecuencia con su porcentaje y la asociación de Chi cuadrado variables cualitativas y T Student variables cuantitativas comparando grupos LRA y sin LRA. Los datos se analizaron en el programa SPSS 18. Registro SIRELCIS: R-2020-1602-038.

RESULTADOS: Se incluyeron 49 pacientes dentro del estudio con una media peso 82.8 ± 15 kg ($p < 0.040$) UH (Uresis horaria) ml/kg/h 0.98 ± 0.55 , Creatinina mg/dL 0.73 ± 0.53 ($p < 0.000$); se presentaron 12 paciente (24%) pacientes con LRA asociado a preeclampsia - eclampsia, obtuvimos lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL) con 132ng/ml para considerar positivo para LRA (7 de los 12 pacientes con LRA).

CONCLUSIONES: Se encontró una incidencia superior a la reportada en la bibliografía nacional 11%, a la reevaluación en 48 h se observó mejoría del 33% sin ser definitivo, con una menor tasa de recuperación en comparación con bibliografía.

Palabras clave: Lesión renal aguda; Preeclampsia; Síndrome HELLP, Embarazo, NGAL.

II. ABSTRACT

“ACUTE KIDNEY INJURY IN PREECLAMPSIA – ECLAMPSIA AT HOSPITAL GENERAL REGIONAL NUMBER 1”

Jaramillo Pérez JG¹, Chávez Valencia V², Aguilar Bixano O².

¹Unidad de Medicina Familiar No.80. Instituto Mexicano del Seguro Social.

^{2,3}Hospital General Regional No. 1. Instituto Mexicano del Seguro Social.

INTRODUCTION: Loss of renal function is an increase in serum creatinine levels, defined as an increase in sCr ≥ 0.3 mg/dl. AKI (Acute Kidney Injury) in pregnancy, an obstetric complication with risk of morbidity and mortality, the main causes are preeclampsia, HELLP, Sepsis.

OBJECTIVE: The frequency of AKI associated with Preeclampsia – Eclampsia will be prolonged; clinical and biochemical characteristics.

MATERIALS AND METHODS: A prospective, longitudinal and observational cohort was carried out in patients from HGR No.1; From November 5, 2020 to May 9, 2022, plasma samples were collected from 49 patients, staged with the Acute Kidney Injury Network (AKIN), and a toxemic profile was requested. An analysis of the mean variables \pm standard deviation was performed; frequency with its percentage and the association of Chi square qualitative variables and T Student quantitative variables comparing AKI and non-AKI groups. The data analyzed in the SPSS 18 program. SIRELCIS Registry: R-2020-1602-038.

RESULTS: 49 patients were included in the study with a mean weight of 82.8 ± 15 kg ($p < 0.040$) HU (hourly uresis) ml/kg/h 0.98 ± 0.55 , creatinine mg/dL 0.73 ± 0.53 ($p < 0.000$); 12 patients (24%) were presented with AKI associated with preeclampsia - eclampsia, we obtained neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) with 132ng/ml to consider positive for AKI (7 of the 12 patients with AKI).

CONCLUSIONS: An 11% higher incidence was found than that reported in the national bibliography, at reevaluation in 48 h an improvement of 33% was shown without being definitive, with a lower recovery rate compared to the bibliography.

Keywords: acute kidney injury; Preeclampsia; HELLP syndrome, Pregnancy, NGAL.

III. ABREVIATURAS

ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists
o Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos

ADH: hormona antidiuretica

ADQI: Acute Dialysis Quality Initiative

ATP: Adenosín Trifosfato o Trifosfato de Adenosina

AKD: Acute Kidney Disease

AKIN: Acute Kidney Injury Network

ARF: Acute renal failure

AUC: área under curve

BUN: nitrógeno ureico en sangre

DE: desviación estandar

DHL: deshidrogenasa lactica

dl: decilitro

DM: diabetes mellitus

EGO: examen general de orina

ERC: enfermedad renal cronica

FENa: fracción de excreción de sodio

FGR: filtración glomerular renal

h: hora/s

HAS: hipertensión arterial sistemica

HELLP: hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet
count

IGFBP-7: proteína de unión al factor de crecimiento similar a
la insulina 7

IMC: índice de masa corporal

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

INR: índice normalizado international

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome
KIM-1: molécula 1 de lesión renal
l: litro
LES: lupus eritematosos sistémico
L-FAB: proteína de unión a ácidos grasos del hígado
LRA: Lesión renal aguda
mg: miligramos
μmol: micromoles
NAG: N-acetil-β- D- glucosaminidasa
NGAL: lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos
No: número
PAM: presión arterial media
PAD: presión arterial diastólica
PAS: presión arterial sistólica
PDP: presión diferencial de pulso
PR-AKI: Acute kidney injury that occurs during pregnancy or in the post-partum period
RPBI: Residuos Peligrosos Biológico-Infeciosos
ROC: receiver operating characteristic curve
sCr: Creatinina sérica
TA: tensión arterial
TFG: Tasa de filtración glomerular
TGO: transaminasa glutámico oxalacética
TGP: transaminasa glutámico piruvica
TIMP2: metaloproteinasas inhibidoras de tejidos 2
TP: tiempo de protrombina
TPT: tiempo parcial de tromboplastina
UCI: unidad de cuidados intensivos
UH: Uresis horaria

IV. GLOSARIO

Lesión renal aguda: se define como la disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días.

Preeclampsia: La preeclampsia es un síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo caracterizado por una reducción en la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de gestación, durante el parto o en las dos semanas posteriores a este.

Eclampsia: Se denominan así las convulsiones similares a una crisis epiléptica aparecidas en el contexto de una preeclampsia e hiperreflexia. Suponen un riesgo vital y pueden ocurrir antes, durante o después del parto.

V.	RELACION DE TABLAS Y FIGURAS	
	Figura 1. Pacientes totales con y sin LRA. n=49.	p49
	Figura 2. Pacientes Totales, sin LRA y con LRA. n=49.	p49
	Figura 3. Pacientes LRA al ingreso. n=12.	p52
	Figura 4. Pacientes con LRA a las 48 horas. n=12.	p52
	Figura 5. Tipo de fallo renal. n=12	p55
	Figura 6. Grafica de Bigotes de los resultados de NGAL en la población total. n=49. p56	
	Figura 7. Grafica de Curva COR de NGAL. n=49.	p57
	Figura 8. Normograma de Fagan con los valores de NGAL. n=49.	p58
	Cuadro 1. CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LRA	p14
	Cuadro 2. Nuevos biomarcadores de diagnóstico de LRA evaluados en estudios en humano p18	
	Cuadro 3. Clasificación RIFLE (riesgo, lesión, pérdida de la función renal y enfermedad renal en etapa terminal) y la modificación AKIN de la clasificación RIFLE	p21
	Tabla I. Frecuencia de LRA. (n=49)	p44
	Tabla II. Características sociodemográficas. n=49	p45
	Tabla III. Tabla de Coeficientes de Regresión lineal simple. n=49.	P46
	Tabla IV. Variables clínicas. n=49	p47
	Tabla V. Variables bioquímicas. n=49	p50
	Tabla VI. Principales causas de lesión renal aguda asociadas a Preeclampsia-eclampsia. n=12 p53	
	Tabla VII. Tabla de contingencias de NGAL. n=49.	p57
	Tabla VIII. Relación de LRA y NGAL con presencia de datos de severidad. (n=49)	p59
	Tabla IX. Relación de LRA y NGAL con presencia de Síndrome de HELLP. (n=49)	p59

VI. INTRODUCCION

La LRA es un defecto en la excreción de agua, sales y producción metabólica de creatinina. La LRA es un complejo desorden clínico que es asociado con severa morbilidad y mortalidad, a pesar los avances tecnológicos, LRA continúa asociada a pobre resultados, es un síndrome de perdida repentina función de excreción renal en la mayoría de los casos con oliguria en la cual usualmente ocurre después de un curso de horas o días, es comúnmente en pacientes hospitalizados (1-3).

La pérdida de la función renal es clásicamente definida por un incremento en niveles de Creatinina sérica. En la Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) definen LRA. El diagnóstico oportuno de LRA es la clave del éxito terapéutico (3-6).

El LRA en entorno obstétrico puede atribuirse a diversas etiologías, las complicaciones obstétricas siguen siendo un contribuyente significativo a la lesión renal durante el embarazo. Se cree que los trastornos hipertensivos del embarazo, especialmente la preeclampsia con características graves y el síndrome HELLP, se encuentran entre las causas más comunes (6-8).

En nuestro entorno no contamos con una estadística precisa sobre la relación de lesión renal aguda asociado a eclampsia y/o eclampsia; así como las relaciones clínicas y bioquímicas que pudieran tener. Así, nuestro objetivo fue analizar en las pacientes embarazadas la frecuencia de Lesión Renal Aguda asociado a preeclampsia – eclampsia.

VII. MARCO TEORICO

1. LESIÓN/INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

La falla renal aguda es un defecto en la excreción de agua, sales y producción metabólica de creatinina. La “Acute Kidney Injury” AKI (Lesión Renal Aguda) es un complejo desorden clínico que es asociado con severa morbilidad y mortalidad, a pesar los avances tecnológicos, LRA (Lesión renal aguda) continua asociada a pobre resultados, es un síndrome de perdida repentina función de excreción renal en la mayoría de los casos con oliguria en la cual usualmente ocurre después de un curso de horas o días, es comúnmente en pacientes hospitalizados, especialmente en enfermos críticos, en la mayoría de los pacientes se observa una recuperación de la función renal sin embargo algunos pacientes permanecen dependientes de diálisis o son dejados con una severa disfuncionalidad renal. LRA es asociada con una alta tasa de mortalidad, por lo tanto, todas las medidas preventivas deben tomarse para prevenir, pero usualmente se pasan por alto (1,2,3).

2. Definición

Es un síndrome que abarca una amplia variedad de etiologías y un proceso fisiopatológico que lleva a la disminución de la función renal, caracterizado por un deterioro rápido (horas a días) de la función renal. A menudo se diagnostica en el contexto de otras enfermedades agudas y es particularmente común en pacientes críticos. La pérdida de la función renal es clásicamente definida por un incremento en niveles de Creatinina sérica. En la Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) las guías de práctica clínica LRA es definida como cualquiera de las siguientes: Incremento de creatinina sérica (sCr) ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 $\mu\text{mol/l}$) en 48h y/o aumento de creatinina sérica por ≥ 1.5 veces de la basal, cuando es conocido o se presume ocurrió dentro de los 7 días anteriores, o volumen urinario < 0.5 ml/kg/h en 6 horas (3-6).

3. Epidemiología

La LRA es una afección clínica grave y frecuente con una incidencia global estimada en 2–3 / 1000 habitantes, una tasa muy similar a la del infarto de miocardio. La Sociedad

Internacional de Nefrología estableció como objetivo eliminar las muertes prevenibles y tratables de LRA en todo el mundo para el año 2025; y de los 1,7 millones de muertes estimadas por LRA por año, el 82% (1.4 millones) de ellas ocurren en países de nivel económico medio-bajo. El diagnóstico oportuno de LRA es la clave del éxito terapéutico (7-10).

4. Fisiopatología

Disminución del flujo sanguíneo renal favorece lesión hipoxia de las células renal tubulares por disminución intracelular de ATP, disrupción del homeostasis del calcio intracelular, infiltración de leucocitos, lesión del endotelio, liberación de citocinas y moléculas de adhesión que causan apoptosis. Esta cascada isquémica tiene una relevancia clínica para la enfermedad como la sepsis, otra importante característica de este modelo isquémico es la pequeña relevancia de periodos de disminución de perfusión como son vistos durante una cirugía mayor, como la oclusión de la arteria renal desde 80% por 2 horas que nos conduce a disfunción renal sostenida (3).

En la LRA el sistema Renina Angiotensina aldosterona, el sistema simpático renal y el sistema “feed-back” (retroalimentación) tubulogomerular están activado. Estos cambios circulatorios inducen vasoconstricción y dejan de incrementarse con la liberación de arginina vasopresina la cual contribuye a la retención de agua (3).

La continuación del proceso patogénico y eventos adversos es seguida de un episodio de LRA después de la introducción del término “Acute Kidney Disease” AKD (Enfermedad Renal Aguda; para describir un episodio de LRA que persiste más de 7 días, hasta 90 días) después de haberse presentado inicialmente como un episodio de LRA (11-13).

5. Lesión renal aguda en preeclampsia y eclampsia

La preeclampsia es un trastorno multisistémico del embarazo y puerperio caracterizado por hipertensión, proteinuria y anomalías placentarias, y por una afectación variable de muchos órganos / sistemas, incluidos los sistemas hepático, renal, hemostático y nervioso central, que generalmente se manifiestan en el segundo y tercer trimestre del embarazo. La preeclampsia afecta a alrededor del 2.5% al 5% algunos autores mencionan que puede llegar al 8% de todos

los embarazos en todo el mundo, y algunos autores en el mundo están en de acuerdo con este dato, con datos de severidad y eclampsia en hasta un 10% y es una fuente importante de morbilidad y mortalidad materna, fetal y neonatal en todo el mundo y es una causa principal de morbilidad y mortalidad perinatal tanto para el feto como para la madre. En los Estados Unidos, la incidencia de eclampsia disminuyó de 8.0 casos por cada 10,000 nacimientos en 2001 a 5.6 casos por cada 10,000 nacimientos en 2007. Por el contrario, en países pobres, la incidencia de eclampsia sigue siendo excepcionalmente alta (14-21).

La incidencia de LRA en el embarazo en los países desarrollados es significativamente más baja que en los países en desarrollo, donde se estima que se presenta en entre el 4 y 26% de los embarazos, en México se valora puede ser cercana al 11%. Cuando estos casos ameritan el inicio de tratamiento sustitutivo renal, fallecen entre el 20 y el 80% de las pacientes **(8, 22, 23)**.

La preeclampsia se define por la presencia de hipertensión de inicio reciente ($> 140/90$ mmHg) y la aparición de proteinuria después de la semana 20 de gestación. La aparición de convulsiones en una mujer embarazada o en puerperio caracteriza la eclampsia. La eclampsia que ocurre después de 48 horas, pero dentro de las 4 semanas posteriores al parto se conoce como eclampsia posparto tardía. En muchos casos, la eclampsia posparto puede presentarse sin preeclampsia previa. La isquemia placentaria causada por una invasión trofoblástica defectuosa al comienzo del embarazo se ha implicado en la patogénesis de la preeclampsia. Los factores bioactivos liberados por la placenta isquémica causan daño endotelial generalizado responsable de las manifestaciones del trastorno (24,25).

Falla renal aguda por Preeclampsia y Eclampsia

Se ha estimado que la incidencia de LRA atribuida a causas obstétricas es <1 en 20,000 embarazos estudios indican que está en aumento. Los factores que se ha hipotetizado para contribuir al aumento de “Acute kidney injury that occurs during pregnancy or in the postpartum period” PR-AKI (Lesión Renal Aguda en el embarazo o Postparto) incluyen: aumento de embarazos entre mujeres de edad materna avanzada (35 años o más), obesidad, diabetes, hipertensión crónica, gestación múltiple, parto por cesárea, cesáreas previas, inducción de parto, polihidramnios, hemorragia anteparto, desprendimiento de placenta o placenta previa,

insuficiencia cardíaca, lupus eritematoso y ERC (Enfermedad Renal Crónica). (15, 16, 18, 25,26, 27, **28**, 29).

Los desórdenes microvasculares están bien identificados como las principales causas de LRA en embarazo o postparto, y es ahora aceptado la preeclampsia, HELLP y el Síndrome Urémico Hemolítico (17, 20, 30, 31).

La preeclampsia está asociada con tasas de mortalidad materna y fetal menor a un rango de 30 a 60% por cada evento tratado. La incidencia en los Estado Unidos de América ha sido estimada en un aumento de 2.3 a 4.5 por 100,000 nacimientos entre 1998 y 2008 y en este se han estimado la contribución de la incidencia de LRA en las causas obstétricas es menos 1 en 20,000 nacimientos (15, 20, 25).

Cuando LRA ocurre durante el embarazo, ocurre con mayor frecuencia en el segundo trimestre, puede ocurrir durante cualquier trimestre o en el período posparto. Los trastornos hipertensivos que causan LRA pueden ocurrir a finales del segundo y tercer trimestre; las causas primarias más comúnmente reportadas para LRA son generalizadas, sin embargo, estos factores a menudo son multifactoriales, lo que puede empeorar el escenario clínico para la paciente embarazada. La LRA de cualquier etiología puede ser grave y, en algunos casos, puede provocar “Acute Renal Failure” ARF (Falla Renal Aguda) o la necesidad de trasplante renal, intercambio de plasma, diálisis o tratamiento farmacológico (14, 21, 27, 28, 32).

El LRA en entorno obstétrico puede atribuirse a diversas etiologías, las complicaciones obstétricas siguen siendo un contribuyente significativo a la lesión renal durante el embarazo. Se cree que los trastornos hipertensivos del embarazo, especialmente la preeclampsia con características graves y el síndrome HELLP, se encuentran entre las causas más comunes. Más raramente, LRA en entorno obstétrico se atribuye a complicaciones obstétricas raras, como el síndrome urémico hemolítico atípico, la púrpura trombocitopénica trombótica y el hígado graso agudo del embarazo (24, 25, 29).

6. Diagnóstico de Preeclampsia y Eclampsia

La clasificación básica, precisa y práctica, que considera la hipertensión durante el embarazo en solo cuatro categorías:

1) Preeclampsia-Eclampsia.

- 2) Hipertensión crónica (de cualquier tipo y causa).
- 3) Hipertensión crónica con Preeclampsia superpuesta.
- 4) Hipertensión gestacional.

En reconocimiento de la naturaleza sindrómica de la Preeclampsia, se ha eliminado la dependencia del diagnóstico de la proteinuria. En ausencia de proteinuria, la Preeclampsia se diagnostica como hipertensión en asociación con trombocitopenia (recuento de plaquetas menor de 100.000 / microlitro), función hepática alterada (niveles elevados de transaminasas hepáticas en sangre al doble de la concentración normal), el nuevo desarrollo de insuficiencia renal (aumento creatinina sérica superior a 1,1 mg / dl o una duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar o alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición. La hipertensión gestacional es la elevación de la PA (Presión Arterial) después de las 20 semanas de gestación en ausencia de proteinuria o de los hallazgos sistémicos antes mencionados; la hipertensión crónica es la hipertensión anterior al embarazo; y la Preeclampsia superpuesta es hipertensión crónica asociada a Preeclampsia (21, 24, 29, 32).

Los criterios de presión arterial es una presión arterial sistólica de 140 mm Hg o más o una presión arterial diastólica de 90 mmHg o más en dos ocasiones con al menos 4 h de diferencia después de 20 semanas de gestación en una mujer con una presión arterial previamente normal. Proteinuria se define como la excreción de 300 mg o más de proteína en una recolección de orina de 24 horas. Alternativamente, se utiliza una excreción cronometrada que se extrapola a este valor de orina de 24 horas o una relación proteína / creatinina de al menos 0.3 (cada una medida como mg / dL). Debido a la variabilidad de las determinaciones cualitativas (prueba con tira reactiva), se desaconseja este método para uso diagnóstico a menos que no haya otros enfoques disponibles. Si se debe utilizar este enfoque, se considera una determinación de 1+ como el punto de corte para el diagnóstico de proteinuria. En vista de estudios recientes que indican una relación mínima entre la cantidad de proteína urinaria y el resultado del embarazo en la preeclampsia, la proteinuria masiva (mayor de 5 g) se ha eliminado de la consideración de la preeclampsia como grave (24, 29, 32).

Los criterios de preeclampsia grave son presión arterial sistólica de 160 mm Hg o más, o presión arterial diastólica de 110 mm Hg o más en dos ocasiones con al menos 4 horas de diferencia mientras el paciente está en reposo en cama (a menos que se inicie el tratamiento antihipertensivo antes de este tiempo), trombocitopenia (recuento de plaquetas inferior a 100,000 / microlitro), deterioro de la función hepática indicado por concentraciones sanguíneas anormalmente elevadas de enzimas hepáticas (al doble de la concentración normal), dolor severo persistente en el cuadrante superior derecho o epigástrico que no responde a la medicación y no se explica por diagnósticos alternativos, o ambos, Insuficiencia renal progresiva (concentración de creatinina sérica superior a 1,1 mg / dL o duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal), edema pulmonar, alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición (24, 29).

7. DIAGNÓSTICO

Las definiciones actuales de LRA se basan en los cambios en la creatinina sérica y la producción de orina, y los criterios de la enfermedad renal del 2012 en mejorar los resultados globales (KDIGO) (13-21).

La evaluación clínica de LRA incluye una historia clínica y examen físico cuidadoso, dado que no es un síntoma específico o signo para LRA esta es usualmente diagnosticada en contexto de otras enfermedades agudas, la más común es oliguria, pero ninguna es específica o sensible para este síndrome. La concentración Creatinina sérica es importante distinguir el paciente con LRA, enfermedad renal crónica y/o una enfermedad aguda o una enfermedad crónica superpuesta (3, 4, 6).

La clasificación nueva llamada enteramente Acute Kidney Injury “AKI” fue definida principalmente por los cambios en niveles de creatinina o RIFLE, AKIN, KDIGO en etapas/grados. Cambios en la producción de orina es parte de los criterios “AKI” pero estos no son ampliamente utilizados. El diagnóstico de AKI/LRA (Lesión Renal Aguda) se basa tradicionalmente en un aumento de la creatinina sérica y / o una disminución de la producción de orina. La definición ha evolucionado desde los criterios de riesgo, lesión, falla, pérdida, etapa final (RIFLE) en 2004 a la clasificación de la Red AKI (AKIN) en 2007. En 2012, ambos se fusionaron, lo que resultó en la clasificación de Mejora de los resultados globales

de la enfermedad renal (KDIGO). En consecuencia, el AKI se diagnostica si la creatinina sérica aumenta en 0.3 mg / dl (26.5 μ mol / l) o más en 48 horas o aumenta al menos 1.5 veces desde el inicio en 7 días, conocida o supuesta o por una disminución del gasto urinario a menos de 0.5ml kg / hr por 6 hrs (1,2,33,34).

Cuadro 1. CRITERIOS DIAGNOSTICOS PARA LRA		
AKI se define como cualquiera de los siguientes:		
Aumento de la creatinina sérica en ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.5 μ mol/L) dentro de las 48 h; o		
Aumento de la creatinina sérica a ≥ 1.5 veces el valor inicial, lo que se sabe o se supone ocurrió dentro de los 7 días anteriores; o		
Volumen de orina < 0.5 ml/kg/h durante 6 h.		
Sistema de estadificación de AKI:		
Etapa AKI	Criterios de creatinina sérica	Criterios de salida de orina
Etapa I	Aumento de la creatinina sérica en ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 μ mol/L)	Producción de orina < 0.5 ml/kg/h durante 6 – 12 h
	O Aumentar a 1.5 – 1.9 veces desde el inicio	
Etapa II	Aumento de la creatinina sérica a 2.0 – 2.9 veces desde el inicio	Producción de orina < 0.5 ml/kg/h por ≥ 12 h
Etapa III	Aumento de la creatinina sérica a ≥ 3.0 veces desde el inicio	Producción de orina < 0.3 ml/kg/h por ≥ 24 h
	o Creatinina sérica en ≥ 4.0 mg/dl (≥ 354 μ mol/L)	o Anuria por ≥ 12 h
	o Tratamiento con Terapia de Reemplazo Renal (TRR)	
	o En pacientes < 18 años de edad con TFG < 35 ml/min por 1.73 m ²	

Acute Kidney Injury AKI (Lesión Renal Aguda), Tasa de filtración glomerular (TFG).

Tomado de: *Crit Care*. 2016 ;20(1):299. (4)

Clasificación

La LRA se define como que ocurre durante 7 días y la ERC comienza cuando la enfermedad renal ha persistido durante más de 90 días. Según los estudios epidemiológicos y las series de casos histológicos, está claro que algunos pacientes tienen un aumento lento pero persistente (progresivo) de la creatinina sérica durante días o semanas, pero no cumplen estrictamente los criterios de consenso para la LRA. Para clasificar esta fase entre la etapa temprana de AKI (primeros 7 días) y el inicio de la ERC (más de 3 meses), el grupo de

expertos de KDIGO propuso el término "Acute Kidney Disease" o enfermedad renal aguda" (AKD) y sugirió los siguientes criterios: una tasa de filtración glomerular (TFG) $< 60 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$ durante < 3 meses, una disminución de la TFG en $\geq 35\%$ y un aumento de la creatinina sérica en $> 50\%$ durante < 3 meses o evidencia de daño renal estructural durante < 3 meses. Estos criterios se encuentran actualmente en revisión por el grupo "Acute Dialysis Quality Initiative" o el grupo de Iniciativa de Calidad de Diálisis Aguda (ADQI) (4).

Limitaciones de los criterios basados en creatinina para la LRA

La creatinina sérica es un metabolito de la creatina, una molécula que se sintetiza a partir de los aminoácidos glicina y arginina en el hígado, el páncreas, y los riñones y que sirve como una reserva rápidamente movilizable de fosfatos de alta energía en el músculo esquelético. Con un peso molecular de 113 Da, la creatinina se filtra libremente por los glomérulos. El papel de la creatinina como marcador de la función renal está limitado por el hecho de que su vida media aumenta de 4 ha 24 a 72 h si la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye. La concentración sérica puede tardar entre 24 y 36 h en aumentar después de una lesión renal definitiva. Además, una caída real de la TFG puede no reflejarse adecuadamente por la creatinina sérica en pacientes con sepsis, enfermedad hepática y / o desgaste muscular. La creatinina sérica se mide como una concentración y, por lo tanto, se ve afectada por variaciones en el estado del volumen. Como resultado, el diagnóstico de LRA se puede retrasar o pasar por alto en pacientes con cambios significativos de líquido o sobrecarga de líquido. Otra limitación es que requieren un valor de referencia para describir la función renal "basal". Idealmente, este valor debería reflejar la función renal en estado estacionario del paciente justo antes del episodio de LRA (1,2,4).

Tira reactiva de orina

La prueba de tira reactiva de orina es una prueba simple de realizar. De hecho, la directriz LRA del Instituto Nacional de Salud y Excelencia en la Atención (NICE) recomienda realizar pruebas de orina con tira reactiva para sangre, proteínas, leucocitos, nitritos y glucosa en todos los pacientes tan pronto como se sospeche o detecte LRA, para no perderse ninguna patología glomerular o tubular potencialmente tratable (4).

Microscopía de orina (sedimento urinario)

La microscopía de orina puede proporcionar información muy valiosa cuando la realiza un operador experto utilizando una muestra de orina no cateterizada recién recolectada. Cuando se hace correctamente, la presencia de moldes de glóbulos rojos o glóbulos rojos dismórficos respalda el diagnóstico de enfermedad glomerular. Puede ayudar a diagnosticar LRA por sepsis y predecir el empeoramiento de la función renal. Finalmente, la microscopía de orina puede ser informativa en casos raros de LRA (4).

Electrolitos urinarios

La medición de electrolitos urinarios, la excreción fraccional de sodio (FENa), urea o ácido úrico no han demostrado tener correlaciones claras con los hallazgos clínicos e histopatológicos. En situaciones asociadas con hipovolemia transitoria o hipoperfusión, los riñones sanos responden aumentando la osmolaridad de la orina y reduciendo la excreción de sodio y / o urea o ácido úrico. La presencia de sodio fraccional bajo (<1%), ácido úrico (<12%) y excreción de urea (<34%) junto con un sedimento urinario normal puede respaldar el diagnóstico de LRA funcional, la ausencia de estos electrolitos urinarios típicos anormalidades no lo excluirían. La interpretación de los electrolitos urinarios es un desafío, una sola medición de electrolitos urinarios tiene un papel limitado en la determinación del diagnóstico diferencial de LRA en pacientes críticos, en cambio la monitorización en serie de electrolitos urinarios puede ser más útil ya que se ha demostrado que las alteraciones secuenciales en la composición de la orina son paralelas al desarrollo y la gravedad de la LRA (4).

Ultrasonido renal

La ecografía renal es útil para evaluar la enfermedad renal estructural existente y diagnosticar la obstrucción del sistema colector urinario. En particular, la presencia de una diferenciación corticomedular reducida y un tamaño renal disminuido es indicativo de ERC subyacente. En pacientes con distensión abdominal, la ecografía puede ser un desafío técnico, en cuyo caso serán necesarios otros estudios de imagen (4).

Biopsia renal

Las biopsias renales rara vez se realizan en pacientes críticos, sin embargo, una biopsia renal puede ofrecer información que no está disponible a través de otros medios y debe considerarse si se sospecha enfermedad renal parenquimatosa o glomerular subyacente. Chu et al., informó que los cambios histológicos difusos de LRA podrían estar presentes sin un cambio suficiente en la creatinina sérica (4).

Limitaciones de los criterios basados en orina para LRA

La producción de orina es un marcador clínico importante, pero como la creatinina no es específica de los riñones. La producción de orina puede persistir hasta que la función renal casi cese. La oliguria puede ser una respuesta fisiológica adecuada de los riñones en funcionamiento durante los períodos de ayuno prolongado, hipovolemia, después de la cirugía y después del estrés, el dolor o el trauma. En estas situaciones, la acción de la hormona antidiurética (ADH) puede provocar la generación de orina muy concentrada con osmolaridades de hasta 1400 mosm / l. Suponiendo una carga diaria de soluto de 700 mosmoles, el volumen de orina puede disminuir fisiológicamente a 500 ml (es decir, 0,28 ml/kg/h en una persona de 70 kg) como resultado de la función renal normal. Los criterios de KDIGO para AKI se basan en la presencia de oliguria durante un mínimo de 6 h. Varios expertos han cuestionado la validez de este límite arbitrario y sugieren utilizar un período mínimo más largo (por ejemplo, 12 h) o un umbral más bajo para el gasto urinario (por ejemplo, 0.3 ml / kg / h en lugar de 0.5 ml/kg/h) para alcanzar suficiente especificidad para diagnosticar AKI. En pacientes obesos, los criterios de producción de orina basados en el peso pueden ser particularmente engañosos. Las pautas europeas de mejores prácticas renales (2012) recomiendan utilizar el peso ideal en lugar del peso real al calcular la producción de orina en ml/min/kg para evitar un sobrediagnóstico de LRA (4,5).

8. Biomarcadores

La búsqueda de biomarcadores LRA comenzó hace más de 15 años y avanzó en 2006 cuando la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA), la Agencia Europea de Medicamentos y la Agencia Japonesa de Dispositivos Farmacéuticos y Médicos se unieron a varias compañías farmacéuticas para formar la Seguridad Predictiva. En los últimos años se han descubierto varias moléculas potenciales de biomarcadores que se pueden medir en muestras de orina o plasma de pacientes con IRA, los biomarcadores para LRA pueden estratificarse en marcadores que reflejan principalmente la filtración glomerular (es decir, la cistatina C sérica), la integridad glomerular (es decir, la albuminuria y la proteinuria), el estrés tubular (es decir, la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP-7), la metaloproteínasa inhibidora de tejidos 2 (TIMP2), daño tubular (es decir, lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), molécula 1 de lesión renal (KIM-1), N-acetil-β-D-glucosaminidasa (NAG), proteína de unión a ácidos grasos del hígado (L-FAB) e inflamación intrarrenal (Interleucina-18) (4, 10, 35-37).

Cuadro 2. Nuevos biomarcadores de diagnóstico de LRA evaluados en estudios en humanos			
Biomarcador	Descripción	Manejo renal	Factores que afectan los niveles bioquímicos
<i>Cistina C</i>	Inhibidor de la cisteína proteasa de 13 kDa producido por todas las células humanas nucleadas y liberado en el plasma a una velocidad constante	Filtrado libremente en los glomérulos y completamente absorbido y catabolizado por las células de los túbulos proximales; sin reabsorción o secreción tubular	Enfermedad inflamatoria intestinal Infección del tracto urinario ERC
<i>IGFBP-7 Proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina-7, y Metaloproteínasa tisular-2 (TIMP-2)</i>	Metaloproteinasas involucradas en la detención del ciclo celular	Liberado en la orina después del estrés de las células tubulares	
<i>NGAL (Lipocalina asociada a la</i>	Al menos tres tipos diferentes: • Glicoproteína monomérica de 25 kDa producida por	25 kDa y 45 kDa NGAL se someten a filtración glomerular	Septicemia Malignidad

<i>gelatinasa de neutrófilos)</i>	neutrófilos y tejidos epiteliales, incluidas las células tubulares renales <ul style="list-style-type: none"> • Proteína homodimérica de 45 kDa producida por neutrófilos • Proteína heterodimérica de 135 kDa producida por células tubulares renales 	y reabsorción en células tubulares sanas. 25 kDa y 135 kDa NGAL se liberan en la orina después de daño tubular	Enfermedad Renal Crónica Infección del tracto urinario Pancreatitis EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica) Hiperplasia endometrial
<i>KIM-1 Molécula-1 de lesión renal</i>	Glicoproteína transmembrana producida por células tubulares proximales después de lesión isquémica o nefrotóxica	Liberado en la orina después de una lesión tubular isquémica o nefrotóxica	Carcinoma de células renales Proteinuria crónica ERC Nefropatía de células falciformes
<i>NAG N-acetil-β- d - glucosaminidasa</i>	> 130 kDa de enzima lisosomal; producido en células tubulares proximales y distales y células no renales	Demasiado grande para someterse a filtración glomerular; liberado en la orina después de un daño tubular	Nefropatía diabética
<i>L-FAB Proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático</i>	Chaperona lipídica intracelular de 14 kDa producida en células tubulares proximales y hepatocitos	Se filtra libremente en los glomérulos y se reabsorbe en las células de los túbulos proximales; aumento de la excreción urinaria después del daño de las células tubulares	ERC Poliquistosis renal Enfermedad del hígado Septicemia
<i>Interleucina-18 (IL-18)</i>	Citoquina proinflamatoria de 18 kDa	Liberado a la orina por las células de los túbulos proximales después de una lesión tubular	Inflamación Septicemia Insuficiencia cardíaca

kDa Kilodalton, ERC enfermedad renal crónica, EPOC enfermedad pulmonar crónica obstructiva. Modificado de Crit Care. 2016;20(1):299. (4).

NGAL (Lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos)

NGAL es una proteína de 25 KDa de la familia de las lipocalinas; el NGAL humano existe como un monómero y un homodimero de 45 kDa, así como también existe como un heterodimero de 135 kDa donde se conjuga con gelatinasa y es específico de neutrófilos; las funciones de NGAL están relacionadas con su capacidad para unir complejos de sideróforos

de hierro, ejerce una función bacteriostática de sistema inmune innato al secuestrar los complejos de hierro–sideróforo y por lo tanto evitar la absorción de hierro por las bacterias. El NGAL se expresa a niveles constantes muy bajos en diferentes tipos de células, está altamente regulado por el ARNm y el nivel de proteína después de una lesión renal isquémica o tóxica en neonatos humanos, niños y adultos. La elevación es detectable tan pronto como 3 h después de la lesión y alcanza su punto máximo a aproximadamente 6 a 12 h después de la lesión dependiendo de la gravedad, la elevación puede persistir hasta 5 días después de la lesión cuando es grave. Los datos in vivo han sugerido que el grueso del asa ascendente de Henle y las células intercaladas del conducto colector son los sitios principales de producción de NGAL en el riñón, la lesión renal conduce a una secreción apical y basolateral del epitelio renal. NGAL es filtrado por el glomérulo y reabsorbido por el túbulo proximal de manera dependiente de la megalina; una disminución en la reabsorción tubular después de LRA puede conducir a un aumento adicional en la concentración urinaria de NGAL. La evidencia de que NGAL después de LRA se origina en el riñón lesionado y no en otros tejidos fue producida por modelos animales usando técnica de monitoreo; y ha demostrado su rendimiento en diversos entornos, como la predicción de LRA en pediátricos, adultos de cirugía cardíaca, en pacientes críticos, en los pacientes en la sala de emergencias, así como en el contexto de trasplante de riñón (3, 35, 36).

El NGAL es un gen listo para usarse que se expresa rápidamente cuando las células renales detectan estrés y/o daño. Es mucho más sensible que Creatinina sérica (sCr) y conduce a la siguiente nomenclatura: NGAL – sCr – (normal), NGAL + sCr – (daño a menos de 50% de la masa renal o detección temprana de enfermedad grave), NGAL + sCr + (daño a más de 50% de masa renal), y NGAL – sCr + (sin estrés o daño renal, pero deterioro funcional consistente en azoemia prerrenal). Estos datos sugieren que el diagnóstico de LRA basado en sCr solo es inadecuado y puede fraccionarse en diferentes categorías de pacientes usando NGAL. Una advertencia importante es que la infección del tracto urinario (ITU) en algunos casos puede elevar los niveles de NGAL en orina y en ese contexto se recomienda medir la NGAL en plasma. En comparación con otros biomarcadores la relación de LRA y la comprensión mecanista de NGAL es mucho más avanzada (35, 36).

9. Diagnóstico de Lesión Renal Aguda en el Embarazo

Se han desarrollado varios sistemas de clasificación para racionalizar la investigación y la práctica clínica con respecto a LRA en individuos no embarazadas. En 2004, ADQI publicó los criterios RIFLE, en un intento de crear una definición uniforme de AKI y ayudar en la evaluación del espectro de severidad de AKI. En 2007, la “Acute Kidney Injury Network” o Red de Lesiones Renales Agudas (AKIN), publicó criterios adicionales para mejorar la sensibilidad y especificidad del diagnóstico de AKI como se describe en RIFLE. En 2012, los Resultados Globales de Mejoramiento de la Enfermedad Renal (KDIGO) publicaron sus guías de práctica clínica para LRA, que se basaron en los criterios RIFLE y los criterios AKIN. KDIGO define LRA como cualquiera de los siguientes (3, 4, 5).

Aumento de la creatinina sérica en 0.3 mg / dL o más en 48 h; Aumento de la creatinina sérica a 1,5 veces el valor inicial o más en los últimos 7 días; o Producción de orina <0,5 ml /k / h durante 6 h (4, 5).

Cuadro 3. Clasificación RIFLE (riesgo, lesión, pérdida de la función renal y enfermedad renal en etapa terminal) y la modificación AKIN de la clasificación RIFLE	
CLASIFICACION DE RIFLE	
Clase	Cuadro Clínico
Riesgo	Aumento 1.5 veces de la creatinina sérica o 25% de <i>disminución</i> de TFG u Orina por hora <0,5ml/kg/h durante 6 h
Lesión	Aumento 2 veces la creatinina sérica o 50% de <i>disminución</i> de TFG u Orina por hora <0,5ml/kg/h durante 12 h
Fracaso	Aumento de 3 veces la creatinina sérica o <i>disminución</i> 75% de TFG u Orina por hora <0,3ml/kg/h por 24 h o sin salida de orina por 12 h
Perdida de función renal	Perdida completa de la función renal (> 4 semanas)
Enfermedad renal en etapa terminal	Perdida completa de la función renal (> 3 meses)
MODIFICACION AKIN	
Aumento de la creatinina sérica absoluta 0.3mg/dl o más (>26.4 µmol/L)	
O	
Aumento de 1.5 veces la creatinina sérica basal	
O	
Oliguria <0.5ml/kg/h por >6h; reducción en la producción de orina	

*TFG, Tasa de filtración glomerular. Modificado de *Front Med (Lausana)*, 2020;7 (22), 1-9. (44).

El KDIGO también ha recomendado un sistema de estaficación para la gravedad del AKI. Si bien estas pautas han ayudado en la estaficación y clasificación de AKI, ninguno de estos criterios está validado para su uso en el embarazo. Debido a los cambios fisiológicos y al aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG) la cual aumenta hasta un 50% durante el embarazo y continúa a niveles 20% superiores a lo normal en la semana posparto, se produce una reducción de la creatinina sérica durante el embarazo o pueden tener una reducción del 30-40% en la TFG sin aumentos significativos en la creatinina sérica, lo que dificulta el diagnóstico temprano y preciso de LRA. Esta podría llevar a una disminución fisiológica en la creatinina sérica puede enmascarar cambios tempranos o leves en la función renal. La comparación con los valores basales a menudo no es posible, ya que los parámetros de la función renal a menudo no se obtienen en el embarazo hasta que se sospeche clínicamente una lesión. El American College of Obstetricians and Gynecologists o Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) define la insuficiencia renal en el contexto de trastornos hipertensivos del embarazo como un nivel de creatinina sérica > 1.1 mg / dL o una duplicación de la concentración de creatinina sérica en ausencia de enfermedad renal. Sin embargo, hasta el momento de esta revisión no hay consenso sobre los criterios de diagnóstico que deben utilizarse para LRA. Además de afectar la atención al paciente, la falta de criterios diagnósticos estrictos probablemente contribuya a la variación en la incidencia reportada de LRA en entorno obstétrico (4-6, 17, 19, 29).

Entre algunos de los biomarcadores circulantes y urinarios que han demostrado ser prometedores para la utilidad clínica están la lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos (NGAL), la proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático (L-FABP), la molécula 1 de lesión renal (KIM-1) y Cistatina C (35, 36, 38).

10. TRATAMIENTO

La primera acción que se recomienda es minimizar la LRA dependiendo de la etiología (suspensión de fármacos nefrotóxicos, tratamiento de agente infeccioso, etc), la segunda acción a realizar es iniciar fluidos intravenosos para restaurar la perfusión renal y esto prevendrá la hipovolemia, asegura una adecuada perfusión uteroplacentaria y fetal, estas

maniobras son seguidas de manejo farmacológico en LRA y sus complicaciones como son hipertensión (la primera línea de tratamiento metildopa y labetalol; así como también los de derivados de la dihidropiridina (bloqueadores de canales de calcio) y la hidralazina en la hipertensión severa), hiperkalemia (la administración de insulina-glucosa para realizar intercambio de electrolitos), acidosis metabólica (el uso de Bicarbonato de sodio, solo hay que tener en cuenta que es normal una disminución de 4mEq/L en el embarazo normal) y anemia (cuando se asocia anemia con LRA se recomienda transfusión sanguínea) (3, 34, 39).

Diálisis

Si los procedimientos anteriores no mejoran lo suficiente el siguiente paso es la diálisis, las indicaciones para esto son las mismas que la población en general con LRA severa: síntomas urémicos (Encefalopatía, Pericarditis o Neuropatía), volumen urinario disminuido, hiperkalemia, y acidosis metabólica que no responde al tratamiento inicial. Aun así, se recomienda iniciar la diálisis de forma temprana cuando FGR (Filtración glomerular renal) cae por debajo de 20ml/min/ 1.73m². En algunos casos se puede realizar la hemodiálisis de forma intermitente Ninguna modalidad de diálisis puede usarse en el embarazo debido a que no existen estudios respecto a una técnica en específica, aunque hay que tener en consideración que aumenta la supervivencia fetal y disminuir la prematuridad, por lo tanto, un programa de diálisis diariamente (más de 20 horas a la semana) está establecido para: Mejorar el grado de uremia, factor elevado de prematuridad y polihidramnios; minimizar fluctuaciones hemodinámicas de hemodiálisis por los efectos adversos de perfusión uteroplacentaria y aumento de riesgo de estrés oxidativo en la placenta (3, 34).

VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La falla renal aguda o insuficiencia renal aguda ocurre durante el embarazo o en el periodo postparto es una complicación obstétrica seria con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad significativamente asociado materno fetal. Recientes estudios indican que la incidencia de esta en aumento. Las alteraciones micro vasculares son una causa importante de Lesión Renal Aguda y la Preeclampsia es de sus mayores agentes causales.

La Lesión Renal Aguda es un problema de salud mundial con un incremento en la morbimortalidad y costos para el sistema de salud de cualquier país, la mayor mortalidad se ha reportado en países en vías de desarrollo, principalmente en personas jóvenes de 30 a 40 años sin presencia de padecimientos y con condiciones de vida inadecuadas, así como una falta de tratamiento oportuno y adecuado, por eso el diagnóstico oportuno de LRA es la clave del éxito terapéutico.

Además de que está asociada con tasas de mortalidad materna y fetal menor a un rango de 30 a 60% por cada evento tratado, aun se cree que es una rara complicación en la terminación del embarazo y reside en el subregistro en los países, los pobres criterios para determinar la incidencia y prevalencia. Aunque existen estudios en los países desarrollados ellos creen que está en aumento y esta está asociada con aumento de enfermedad renal crónica, hipertensión y enfermedad cardiovascular. Por lo anterior nos formulamos la siguiente pregunta:

¿Es la frecuencia de LRA por eclampsia-eclampsia mayor a 11% en el Hospital Regional No.1?

IX. JUSTIFICACION

La Lesión Renal Aguda es un problema de salud mundial con un incremento en la morbimortalidad y costos para el sistema de salud, la mayor mortalidad se ha reportado en países en vías de desarrollo como el nuestro, aun así, se dispone de poca información al respecto. Además de que la sociedad Internacional de Nefrología estableció como objetivo eliminar las muertes prevenibles y tratables de LRA en todo el mundo para el año 2025; y de los 1,7 millones de muertes estimadas por LRA por año, el 82% (1.4 millones) de ellas ocurren en países de nivel económico medio-bajo.

Este estudio beneficiario a la población que no se tienen registros claros a nivel nacional y desconocemos si se encuentra subdiagnosticada, la incidencia y prevalencia en esta región; nos ayudaría para tener mejores indicadores, solo se cuenta un estudio multicéntrico en Sudáfrica y dentro de México en el Hospital Civil de Guadalajara, pero en este estudio se realiza un análisis Retrospectivo y la intención es realizar un análisis prospectivo con pacientes que se puedan medir otras variables y analizar la escala de AKIN, TFG, incluso biomarcadores como NGAL que puedan integrarse dentro del mismo para obtener una mayor información en función de los recursos permitidos dentro de la institución.

Aun se cree que es una rara complicación en la terminación del embarazo y reside en el subregistro en los países como el nuestro se sabe que el 8% de las pacientes con preeclampsia en el mundo se complicaran, de ellas se cree que en México el 11% presentara LRA, aunque esto puede varía desde 4 a un 26% a nivel mundial. Al realizar este estudio se podrían sacar datos dentro de nuestro entorno en Michoacán, México y analizar si nuestra cifra es muy superior al 11%, así como datos de las cifras tensionales, y su correlación bioquímica, biomarcadores ver que tan factible y su correlación con el grado de daño, evaluar que tan posible es realizarlo de forma rutinaria en nuestro medio; y valorar el contexto de cada paciente y los valores encontrados, ya que en este país no se cuentan siempre con recursos y únicamente se cuenta con la clínica como medio diagnostico en primera instancia, sería un precedente para realizar más estudios o incluso iniciar el control con biomarcadores. Es importante tener en mente que disponer de estudios de la LRA en este medio es difícil o casi inexistentes en México y Latinoamérica; y creemos que este estudio será un referente.

X. HIPOTESIS

HIPOTESIS

La LRA asociada a preeclampsia- eclampsia en el HGR es mayor o igual del 11%.

XI. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Analizar en las pacientes embarazadas la frecuencia de Lesión Renal Aguda asociado a preeclampsia - eclampsia en el Hospital General Regional No. 1 Charo, Michoacán

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- 1.- Determinar la frecuencia de presentación de Lesión Renal Aguda asociado a preeclampsia – eclampsia en mujeres embarazadas.
- 2.- Describir las características clínicas y bioquímicas en pacientes con Lesión renal aguda asociada a preeclampsia – eclampsia.
- 3.- Analizar la evolución y desenlace de la insuficiencia renal aguda asociada a preeclampsia – eclampsia.
- 4.- Identificar las principales causas de insuficiencia renal aguda asociada a preeclampsia – eclampsia.
- 5.- Caracterizar el tipo clínico de fallo renal agudo asociada a preeclampsia – eclampsia.

XII. MATERIAL Y METODOS

11. DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio de cohorte prospectivo, longitudinal, y observacional.

12. POBLACION DE ESTUDIO:

Población de estudio: Se estudió a las pacientes con diagnóstico de embarazo, que durante su evolución desarrollen Preeclampsia-Eclampsia y además se agregue Lesión Renal Aguda, que estén en control o sean captadas por el servicio de ginecología y obstetricia del HGR No. 1 de Charo, Michoacán, y que aceptaron participar en el estudio.

(Homogeneidad) Entraron pacientes con daño Renal Agudo a consecuencia de embarazo mayor de 20 semanas y que cursan con Preeclampsia y/o Eclampsia.

(Temporalidad) Se estudió de noviembre de 2020 a mayo del 2022 “prospectivo”.

(Limites espaciales) Población del Hospital General Regional 1 Charo del Instituto Mexicano del Seguro Social en el área de Triage Obstétrico, Tococirugía, Hospitalización, como universo de trabajo.

(Población diana o blanco) fue la población paciente embarazadas mayores de 16 años y menores de **45 años**, que cursen más de 20 semanas de gestación, **con lesión renal aguda** y preeclampsia y/o eclampsia.

13. TAMAÑO DE MUESTRA:

Se realizó muestreo simple consecutivo, utilizando la fórmula:

$$n=z^2p.q/b^2$$

El objetivo fue determinar el tamaño de la muestra considerando una $z=1.96$ para el 95% de control, una frecuencia esperando de 0.118 y un q de 0.882 con una precisión o error admitido de 0.1; se determinó el tamaño de la muestra a reclutar de 96 pacientes, considerando 20% perdidos el total a estudiar serían de 96 pacientes con Lesión Renal Aguda como consecuencia de preeclampsia y/o eclampsia. Al disminuir la prevalencia a 0.0118 tendríamos que reclutar 80 pacientes, considerando 20% de pérdidas el total a estudiar sería de 96 pacientes.

14. CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- Sexo femenino en edad reproductiva con una edad de 16 a 45 años.
- Paciente con un embarazo desde la semana 20 de gestación con elevación de cifras tensionales mayores a 140/90 mmHg y con aumento progresivo de creatinina en 48 hrs ≥ 0.3 mg/dl.
- Paciente con embarazo elevación de cifras tensionales mayores a 140/90 mmHg con Proteinuria y disminución de uresis < 0.5 ml/kg /h en 6 horas.
- Paciente con embarazo de 20 semanas o más con cifras tensionales mayores a 140/90 mmHg y cualquiera de los siguientes: trombocitopenia, función hepática alterada (niveles elevados de transaminasas hepáticas en sangre al doble de la concentración normal), edema pulmonar o alteraciones cerebrales o visuales de nueva aparición; y/o convulsiones de nueva aparición en relación con embarazo, sin antecedente de las mismas.
- Pacientes con preeclampsia/eclampsia con el desarrollo de insuficiencia renal (aumento creatinina sérica superior a 1,1 mg / dl o una duplicación de la creatinina sérica en ausencia de otra enfermedad renal).

Criterios de no inclusión:

- Sexo masculino.
- Embarazo y/o puerperio sin datos de Preeclampsia - Eclampsia.
- Paciente menor a 20 semanas de gestación.
- Pacientes embarazadas que superen los rangos de edad establecidos.
- Paciente con lesión renal aguda, pero sin embarazo.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que retiren su consentimiento informado o no completen las evaluaciones
- Pacientes con enfermedades renales de causa no obstétrica identificable sin antecedentes de preeclampsia o eclampsia.

15. DESCRIPCION DE VARIABLES

Variable dependiente:

- Lesión renal aguda

Variable independiente:

- Preeclampsia – Eclampsia

Variables de control:

- Variables bioquímicas
- Sociodemográficas

16. CUADRO DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Número de años vividos	Cuantitativa	Se reportó en años
Partos, Cesáreas, Abortos, Gemelares, Óbitos	El número de Gestas, Partos, Cesáreas, Abortos, Gemelares, Óbitos que allá presentado.	Se reportó como numero entero posterior lo que se refiere ya sea Partos, Cesáreas, Abortos, Gemelares, Óbitos, etc. Usualmente se indica con la inicial de lo que se reporta y después el número.	Cuantitativa	Se reportó en número con la inicial de lo que se reporta, Ej. Gestas 2 Parto 2 como G 2 P 2
Embarazos anteriores	Se reportó como fue la evolución del embarazo hasta el puerperio	Se reportó como hace cuánto tiempo, duración en semanas, finalización la vía (parto o abdominal), complicaciones durante embarazo y al finalizar, incidentes.	Cualitativa	Se reportó el tiempo de duración de embarazo en semanas, incidentes, complicaciones, vía de finalización
Talla	Se consideró la altura en centímetros o metros y corresponde a la distancia normalmente medida desde pies a cabeza	Medida estando la altura de la persona erguida desde cabeza con respecto del piso.	Cuantitativa	Se expresó en metros.
Peso	Es el valor de fuerza de gravitación universal con que la tierra atrae un cuerpo.	Medición en Kg de la fuerza ejercida por la gravedad, realizada mediante una báscula mecánica	Cuantitativa	Se reportó en Kilogramos (kg).

IMC	Medición de la relación masa/metro cuadrado con la cual se puede expresar la densidad de una persona respecto a su peso y talla.	Se utilizó la fórmula Peso/Talla^2 , según la fórmula del índice de Quetelet. El resultado será reportado en kg/m^2 , con base en dicho resultado.	Cuantitativa, (Categorica numérica de razón)	EL paciente se catalogó como normal (IMC 18.5-24.9 kg/m^2), sobrepeso (25-29.9 kg/m^2), u obeso (>30 kg/m^2). Desnutrición si el IMC es menor de 18.5 kg/m^2 .
Uresis Horaria	Parámetro que mide la cantidad de orina en un tiempo determinado	Se midió en cantidad de uresis en 24 horas o puede realizarse sobre otro tiempo, sobre peso	Cuantitativa	Se expresó en ml/kg/h.
Antecedente de Hipertensión relacionada con el embarazo	Hipertensión gestacional es la elevación del embarazo de inicio nuevo, que puede clasificarse en base a criterios como proteinuria mayor 300mg/día y mayor a 20 SDG como preeclampsia	Se colocó el antecedente de hipertensión gestacional, preeclampsia	Cualitativa	Se expresó el antecedente de hipertensión gestacional, preeclampsia
Diabetes	La diabetes es la insuficiencia de insulina para la correcta función del organismo	Se colocó el antecedente de cualquier tipo de diabetes o la presencia de diagnóstico reciente.	Cualitativa	Se colocó el antecedente de diabetes de cualquier tipo.
Hipertensión Arterial	Hipertensión es la elevación de cifras tensionales de acuerdo con la edad en adultos en promedio cualquier elevación superior a 130/90 se considera hipertensión.	Se colocó el antecedente de HAS o la presencia de la misma.	Cualitativa	Se expresó en el antecedente de hipertensión arterial

Comorbilidades	Es un término médico que se refiere a dos conceptos: la presencia de uno o más trastornos (enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario	Presencia de un trastorno o enfermedad anterior a las desarrolladas propias del estudio a desarrollar pudiendo ser una o más. Se reportó el padecimiento que se agregó o que ya contaba previamente con él.	Cualitativa	Fue la presencia de cualquier patología exceptuando DM, HAS, Hipertensión relacionada con el embarazo
Presión Arterial	La presión arterial es la fuerza de su sangre al empujar contra las paredes de sus arterias. Cada vez que su corazón late, bombea sangre hacia las arterias.	La medición de la presión arterial, que se da en milímetros de mercurio (mm Hg), consta de dos números. El primero, o mayor, mide la presión en las arterias cuando el corazón late PAS (presión arterial sistólica). El segundo, o menor, mide la presión en las arterias entre los latidos del corazón PAD (presión arterial diastólica), y además se registró acorde a JNC8, este recomienda en las personas mayores de 18 años realizar cambios en el estilo de vida, medición de la Presión arterial e iniciar manejo de la presión basado en Edad, Diabetes, y Enfermedad Renal Crónica. Posteriormente se dividirá a los pacientes en Normal <120 PS, <80 PD.	Cuantitativa	Se reportó en acorde a JNC8. Normal =0, Prehipertensión=1, Hipertensión Grado 1=2, Hipertensión Grado 2=3

		Prehipertension 120-139 PS, 80-89 PD, Hipertension grado 1 140-159 PS, 90-99 PD, Hipertension grado 2 \geq 160 PS, \geq 100 PD.		
Hemoglobina	Hemoproteína de la sangre que transporta oxígeno	Valores aceptables 12.8 – 15.8, disminución es anemia, en el embarazo puede considerarse hasta 11mg/dl. Incluso 9.5 algunos autores en el tercer trimestre	Cuantitativa	Se registró en g/dl.
Plaquetas	Elementos formes de la sangre encargados principalmente de la hemostasia	Valor 150 – 400 miles/mm ³ , se consideró hasta 116,000 normal en el embarazo	Cuantitativa	Se registró en miles/mm ³ .
Urea	Elemento nitrogenado de la sangre, producto de terminal de las proteínas	Valor de 14.9 – 38.5 mg/dl, puede indicar elevación de azoados y alteraciones renales	Cuantitativa	Se registró en mg/dl.
BUN	Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea a nivel sérico	Valor de 3 – 11mg/dl, puede indicar elevación de azoados y consiguiente alteraciones renales.	Cuantitativa	Se registró en mg/dl.
TGO/AST	Enzima presente en varios tejidos del cuerpo como corazón, hígado, tejido muscular, etc	Valor de 4 -32 U/L, elevación indica daño hepático, muscular, valor cuando aumenta el doble su rango normal máximo.	Cuantitativa	Se registró en U/L.
TGP/ALT	Enzima presente en varios tejidos del cuerpo como corazón, hígado, tejido muscular, etc	Valor de 2 - 25 U/L , su elevación indica daño hepático, muscular, de valor al aumentar al doble su rango normal máximo.	Cuantitativa	Se registró en U/L.

DHL	Proteína presente en varios tejidos del cuerpo corazón, hígado, riñón, músculos, cerebro, etc	Valor de 82 – 524 U/L, la elevación puede indicar daño en los órganos descritos	Cuantitativa	Se registró en U/L.
Bilirrubina Directa	Producto de la degradación de la hemoglobina, que se encuentra conjugada	Valor 0.1 -0.5mg/dl, puede indicar colestasis/obstrucción	Cuantitativa	Se registró en mg/dl.
Bilirrubina Indirecta	Producto de la degradación de la hemoglobina sin conjugar	Valor 0 – 0.1mg/dl, puede indicar colestasis	Cuantitativa	Se registró en mg/dl.
Bilirrubina Total	Producto de la suma de los dos productos anteriores	Valor 0.1 -1.1 mg/dl puede indicar colestasis/obstrucción	Cuantitativa	Se registró en mg/dl.
Albumina	Principal proteína de la sangre en el plasma sanguíneo	Valor de 2.3 – 4.2 g/dl, su disminución indica alteraciones renales, desnutrición, trastornos digestivos y hepáticos	Cuantitativa	Se registró en g/dl.
Proteinuria	La proteinuria es la elevación de cantidad de Proteínas en orina, durante el embarazo normoevolutivo es inferior a 150mg/dl.	Para medir la cantidad de proteínas, se utilizan pruebas: Examen General de Orina (EGO) y la aplicación de una tira reactiva, es una prueba que se le realiza a la orina. Se reportó cantidad de proteínas en mg/dl, además de encontrar <u>otras alteraciones dentro de estas pruebas como eritrocitos y/o cilindros.</u>	Cuantitativa	Se reportó en mg/dl.
Creatinina	Prueba que mide los niveles de creatinina en sangre o en la orina	Niveles de creatinina obtenidos por la muestra y reportados por laboratorio a nivel sérico oscilan	Cuantitativa	Se expresó en Miligramos sobre decilitros.

		0.7 a 1.3mg/dl.(en el tercer trimestre entre 0.4 – 0.9)		
Estadificación de función renal	Para la medición de la función renal normal se realizó el Consenso a las Sociedades Científicas y Organizaciones de Salud, se creó la clasificación AKIN y cinética, para hacer más clara la definición de IRA. En 2007 se publicó la versión modificada de la clasificación RIFLE, conocida como la clasificación AKIN.	<p>En esta clasificación se realizaron cuatro modificaciones respecto a RIFLE:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Las etapas riesgo, lesión e insuficiencia se reemplazaron por las etapas 1, 2 y 3, respectivamente. 2. Se añadió un aumento absoluto de creatinina de al menos 0.3 mg/dL a la etapa 1, pero nuevamente no se especificó el valor de la depuración de creatinina y el uso de biomarcadores. 3. Los pacientes que inician terapia de reemplazo renal automáticamente se clasifican como etapa 3, independientemente de la creatinina y el gasto urinario. 4. Se eliminaron las categorías de pérdida y enfermedad renal en etapa terminal. <p>ESCALA DE RIFLE: Riesgo: Aumento de la SCr (Creatinina sérica) $\geq 1,5 \times$ valor inicial o disminución de la TFG</p>	Cuantitativa	Se reportaron como Etapas I, II y III

		<p> $\geq 25\%$ / UO (uresis horaria) $<0,5$ mL / kg por hora $\times 6$ h Lesión: Aumento de la SCr $\geq 2,0$ \times valor inicial o disminución de la TFG $\geq 50\%$ / UO $<0,5$ mL / kg por hora $\times 12$ h Fracaso: Aumento de la SCr $\geq 3,0$ \times valor inicial o SCr $\geq 4,0$ mg / dL (354 μmol / L) o disminución de la TFG $\geq 75\%$ / UO $<0,3$ ml / kg por hora $\times 24$ ho anuria $\times 12$ h Pérdida Pérdida completa de la función renal > 4 semanas ESKD: Enfermedad renal en etapa terminal (> 3 meses) MODIFICACION DE AKIN AKIN (un aumento agudo de la SCr en 48 h) Etapa 1 Igual que RIFLE-Risk más aumento de SCr $\geq 0,3$ mg / dL ($\geq 26,4$ μmol / L) Igual que RIFLE Etapa 2 Igual que RIFLE-Injury Etapa 3 Igual que RIFLE-Falla o Fracaso, más inicio de TRR (Terapia de Restitución renal) </p>		
Tasa de filtración Glomerular.	La tasa de filtración glomerular (TFG) es un	La prueba de TFG estima cuánta sangre pasa por minuto a	Cuantitativa	Se reportó en ml/min/1.73m ²

	<p>análisis de sangre que evalúa el funcionamiento los riñones. Los riñones tienen filtros diminutos llamados glomérulos que ayudan a eliminar los desechos y el exceso de líquido de la sangre.</p>	<p>través de estos filtros, y se utilizan fórmulas como lo es MDRD. Edad: (Años) Creatinina: (mg/dL) Sexo: Hombre y Mujer como constante que cambiara en base al sexo. La ecuación MDRD proporciona una estimación del filtrado glomerular ya corregido para la superficie standard de 1.73m². TFG en ml / min por 1,73 m² = $175 \times \text{CrS sérico}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 1,212$ (si el paciente es negro) $\times 0,742$ (si es mujer)</p>		<p>Toda disminución de igual o menos de 20 ml/min/1.73m² Indicada como factor de deterioro.</p>
NGAL	<p>Se utilizó NGAL que es una lipocalina asociada a gelatinasa de neutrófilos, Los datos in vivo han sugerido que el grueso del asa ascendente de Henle y las células intercaladas del conducto colector son los sitios principales de producción de NGAL en el riñón. ejerce una función bacteriostática de sistema inmune innato al secuestrar los complejos de hierro – sideróforo y por lo tanto</p>	<p>El NGAL es un gen listo para usarse que se expresa rápidamente cuando las células renales detectan estrés y/o daño. La prueba comercial tiene un rango de 20 – 320ng/ml, su elevación sugiere daño renal.</p>	Cuantitativa	<p>Se reportó en ng/ml, con punto de cohorte 132ng/ml para considerar positiva para LRA</p>

	evitar la absorción de hierro por las bacterias.			
Severidad de preeclampsia	Síndrome multisistémico de severidad variable, específico del embarazo, caracterizado por una reducción de la perfusión sistémica generada por vasoespasmo y activación de los sistemas de coagulación. Se presenta después de la semana 20 de la gestación, durante el parto o en las primeras dos semanas después de éste. El cuadro clínico se caracteriza por hipertensión arterial 140/90 mmHg acompañada de proteinuria.	<p>Está definida como hipertensión que se presenta en el embarazo (TA sistólica \geq 140 mmHg o TA diastólica \geq a 90mmHg en 2 ocasiones con un margen de al menos 4 horas después de la semana 20 de gestación en una mujer con presión arterial normal antes del embarazo) y uno o más de los siguientes puntos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria de nueva aparición (igual o mayor a 300 mg en recolección de orina de 24 horas) ó • Labstix con lectura de 1+ solo si no se dispone de otro método cuantitativo ó Relación proteína/creatinina \geq a 0.28 mg/dL ó • en ausencia de proteinuria, 1 ó más condiciones adversas. <p><u>Preeclampsia con datos de severidad:</u> Se define como preeclampsia con una o más complicaciones adversas (Trombocitopenia, creatinina mayor a 1,1mg/dl, Alteraciones hepáticas o alteraciones</p>	Cualitativa	Se reportó con Datos y sin Datos de severidad.

		hepáticas enzimas al doble de la concentración habitual, Edema agudo pulmonar) o complicaciones severas (conteo plaquetario con menos de 50,000, lesión renal aguda, disfunción hepática, hematoma o ruptura hepática, Desprendimiento prematuro de placenta normoinserta, edema agudo pulmonar, Encefalopatía hipertensiva, eclampsia, ceguera cortical, Glasgow menor 13, déficit neurológico reversible en 48hrs, Hipertensión arterial severa no controlada con 3 agentes, Isquemia miocárdica o infarto)		
--	--	--	--	--

17. DESCRIPCION OPERATIVA:

Una vez obtenida la autorización del comité de ética e investigación, el Investigador principal (Médico Residente Tesista) se acudió al Hospital General Regional de Charo Numero 1, Michoacán, al área de Triage obstétrico, Tococirugía, y Hospitalización para realización desde noviembre 2020 a mayo de 2022. Se identificaron a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y se les dio a firmar el consentimiento informado.

En una primera etapa se solito al servicio de Ginecología y obstetricia que al ser captada una paciente con criterios de preeclampsia-eclampsia se solicitaran azoados (urea, BUN, creatinina), electrolitos séricos (Na, K, P, Ca, Cl), pruebas de función hepática (TGO, TGP, DHL), biometría hemática completa, albumina, examen general de orina. Se solicitó la cuantificación de uresis horaria a partir de ese momento hasta el alta hospitalaria en ml/kg/hora.

Al momento de incluir al paciente se abordará al paciente, se solicitarán datos como: nombre completo, número de seguro social, edad, semanas de gestación, padecimientos. A las pacientes se procedió a tomar signos vitales y somatometría, con los instrumentos requeridos, se solicitó a la paciente que tomara asiento, y tras 5 minutos de reposo se procederá a tomar la frecuencia cardiaca colocando el estetoscopio en el quinto espacio intercostal línea media clavicular para contar el número de latidos en un minuto; mediante la observación de los movimientos torácicos contaremos los ciclos respiratorios en un minuto; para la toma de la presión arterial se colocó el brazalete del esfigmomanómetro unos centímetros por arriba de la flexura del codo e insufló el brazalete 20 mmHg por arriba de la presión sistólica estimada por la desaparición del pulso radial, posteriormente se desinflará el brazalete 3 mmHg por segundo y se registrará el primer ruido como la presión sistólica y el quinto como la diastólica. Después de la toma de signos vitales se solicitará al paciente retirarse el calzado y objetos como cinturón, celular, monedas, llaves, para subir a la báscula con estadímetro, medir talla y peso. Posteriormente se registrarán los datos. Con los datos recabados se realizó la clasificación en base a la escala de AKIN, TFG (Fórmula MDRM).

En una segunda etapa se evaluó a las pacientes en el área de hospitalización en las primeras 24 a 48 horas solicitando nuevamente laboratorios previamente comentados y se solicitó

muestra de plasma o se utilizó parte de los estudios solicitados para tomar la muestra de NGAL.

La muestra para NGAL se procedió a almacenar temporalmente en refrigeración estándar congelar en un plazo no mayor de 3 días en HGR No. 1, se transportaron debidamente y procedió almacenaje con el resto de muestras en ultra congelador -70° Celsius dentro del Centro de Investigaciones Biomédicas de IMSS y/o área de Investigación de Facultad de Ciencias Médico-biológicas “Dr. Ignacio Chávez” de la UMSNH hasta completar el plazo, posteriormente fueron transportadas (las que no se encontraban en dichas instalaciones) y procesadas en el Centro de Investigaciones Biomédicas de IMSS para la determinación de concentraciones de NGAL en plasma, y finalmente posterior a su procesamiento fueron desechadas bajo los lineamientos de RPBI de la NOM-087-ECOL-SSA1-2002.

18. ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos se presentaron en gráficas y tablas en medias como promedios, para variables cuantitativas continuas media \pm desviación estándar (DE), para variables discretas o cualitativas en frecuencia con su respectivo porcentaje. Los resultados se mostraron en medias \pm desviación estándar (DE) para las variables continuas y en porcentajes las variables categóricas.

Se aplicó un análisis de Kolmogorov-Smirnov para identificar la distribución de las variables. En las variables continuas con una distribución normal se analizó con la prueba de t Student para muestras pareadas y en las que presentaron una distribución no normal con la prueba estadística no paramétrica apropiada como fue Chi cuadrada; así como las diferencias en las variables categóricas se analizaron con la prueba de chi-cuadrada. Se realizó curvas Receiver operating characteristic curve (ROC) con el objetivo de determinar el mejor punto de corte de NGAL para predecir lesión renal, así como tabla de congestión o cruzada; y se realizó análisis de regresión lineal simple para descartar aquellas variables confusoras buscando la relación entre NGAL y LRA. Se consideró de significancia estadística a un valor de $p < 0.05$. Todos los cálculos fueron hechos con el paquete estadístico SPSS V18.

19. CONSIDERACIONES ETICAS

En este estudio de investigación se desarrolló atendiendo a los principios éticos y cumplió con los Lineamientos Internacionales en materia de Investigación estipulados en la Declaración de Helsinki, con las disposiciones comunes de los aspectos éticos de investigación en seres humanos en la Norma Oficial Mexicana en Materia de Investigación Clínica NOM 012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, y Estatutos del IMSS en materia de investigación, bajo los principios descritos en el Informe Belmont, los cuales se resumen:

1. AUTONOMIA. Respeto a las personas, ya que todos los individuos deben ser tratados como personas autónomas, se les informara en forma precisa y suficiente sobre lo que trata el proyecto, favoreciendo con ello su participación libre y sin coerción.
2. BENEFICIENCIA. El objetivo es la valoración integral en la Lesión Renal Aguda en pacientes con antecedente de preeclampsia y/o eclampsia, ofreciéndose la posibilidad de identificación de factores que influyan en un mejor manejo de la LRA con estos antecedentes y alcanzar la meta que propone la sociedad Internacional de Nefrología estableció como objetivo eliminar las muertes prevenibles y tratables de LRA en todo el mundo para el año 2025, y además buscando una mejor calidad de vida con la identificación temprana.
3. NO MALEFICIENCIA. Es el respeto de la integridad del ser humano, lo que se hace cada vez más relevante ante los avances técnicos científicos.
4. JUSTICIA. Donde los iguales deben tratarse con igualdad; es el reparto equitativo de cargas y beneficios en el ámbito de bienestar vital, evitando la discriminación en el acceso a los recursos sanitarios; teniendo una distribución equitativa de derechos y deberes, ventajas y desventajas, créditos activos y pasivos entre todos los miembros de la sociedad. Se debe dar a cada persona una participación igual, de acuerdo a su necesidad individual, a su esfuerzo individual, a su contribución social y de acuerdo a su mérito.

En esta investigación se clasificó como ***Riesgo Mínimo***, según la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, ya que empleó el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos, pruebas rutinarias, obtención de uresis, extracción de sangre por punción venosa no mayor a 12ml, y no en todos los pacientes y solo en casos seleccionados.

XIII. RESULTADOS

La población total estudiada fue de 49 mujeres de estas 12 cumplieron con los criterios de LRA por definición de AKIN, por lo tanto, la frecuencia de Lesión Renal Aguda asociado a preeclampsia - eclampsia en el Hospital General Regional No. 1 Charo, Michoacán es de 24 %. Lo cual podemos observar en la tabla I.

Tabla I. Frecuencia de LRA. (n=49)

	Frecuencia	Porcentaje
SIN LRA	37	75.6 %
LRA	12	24.4%
TOTAL	49	100%

**LRA lesión renal aguda. Cuadro comparativo de la población estudiada, donde se observa el número de pacientes con y sin LRA con su respectivo porcentaje.*

Se realizó un análisis sociodemográfico con las características en LRA y sin LRA con 4 parámetros a destacar estado civil, residencia, estudios académicos y ocupación laboral u en su defecto académica; y las semanas de gestación, cabe mencionar que se analizaron pacientes únicamente del estado con diferentes puntos de residencia englobándose en 3 principales centros (Morelia, Zamora y La Piedad) y dejándose un cuarto grupo con resto del estado abarcando la totalidad del estado excluyendo a las anteriores ciudades. En cuanto a los estudios realizados se dividió por niveles de educación desde primaria, secundaria, preparatoria y/o carrera técnica y cualquier tipo de educación a nivel superior, así como un grupo donde no se contará con ningún tipo de educación. La ocupación se dividió en 5 grupos dedicada al hogar, empleada o profesionista, campesina, estudiante; es importante recordar que en algunas pacientes no se identificó una ocupación o estado civil.

Tabla II. Características sociodemográficas. n=49

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS	TOTAL N=49		SIN LRA N=37		LRA N=12		p
	N	%	N	%	N	%	
Estado civil							X
Casada	27	(55.1%)	21	(42.8%)	6	(12.2%)	<u>0.471</u>
Soltera	14	(28.5%)	12	(24.4%)	2	(4%)	
Unión Libre	5	(10.2%)	4	(8.1%)	1	(2%)	
Divorciado	2	(4%)	0		2	(4%)	
Ninguno	1	(2%)	0		1	(2%)	
Residencia							X
Morelia	30	(61.2%)	25	(51%)	5	(10.2%)	0.350
Zamora	3	(6.1%)	1	(2%)	2	(4%)	
La Piedad	3	(6.1%)	2	(4%)	1	(2%)	
Resto del estado	13	(26.5%)	9	(18.3%)	4	(8.1%)	
Estudios							X
Ninguno	4	(8.1%)	2	(4%)	2	(4%)	<u>0.021</u>
Primaria	2	(4%)	2	(4%)	0	(0%)	
Secundaria	12	(24.4%)	6	(12.2%)	6	(12.2%)	
Preparatoria/C. Téc.	14	(28.5%)	11	(22.4%)	3	(6.1%)	
Licenciatura	17	(34.6%)	16	(32.6%)	1	(2%)	
Ocupación							X
Hogar	16	(32.6%)	11	(22.4%)	5	(10.2%)	0.255
Empleada/Profesión	29	(59.1%)	24	(48.9%)	5	(10.2%)	
Campesina	2	(4%)	1	(2%)	1	(2%)	
Estudiante	1	(2%)	1	(2%)	0		
Ninguna	1	(2%)	0		1	(2%)	

C. Tec. Carrera Técnica

Se determinaron las características clínicas y bioquímicas de las pacientes se realizó estadística descriptiva presentando medias, desviación estándar; así como porcentajes y se analizó el p valor con análisis de regresión lineal descartando variables confusoras, se obtuvieron mediante la medición de diferentes variables, dentro de las clínicas fueron registradas la mayoría al ingreso, las bioquímicas y la medición algunos signos tuvieron al menos 2 momentos de registro. Las Características clínicas se observan en la tabla 3, destacando dentro de las características clínicas el Peso, IMC, TFG, TFG Egreso, con mayor impacto con mayor peso, y respecto a el análisis de la regresión lineal simple presentaron importante coeficiente IMC, TFG egreso (IC 95% 0.020 a 0.046, IC 95% -0.004 a -0.001 en IMC y TFG egreso respectivamente) en las características clínicas visible en tabla 3 junto

con 2 variable bioquímicas. Se valoraron signos clínicos al ingreso o como motivos de atención como fueron edema, reflejos osteotendinosos (ROTS), cefalea, epigastralgia sin presentar resultados importantes en comparación de grupos de LRA y sin LRA, únicamente con una discreta importancia por parte de cefalea y acufenos/fosfenos acercándose a p valor, en la tabla III.

Tabla III. Tabla de Coeficientes de Regresión lineal simple.

n=49.

Coeficientes de Regresión simple por pasos								
	Coeficientes estandarizados		no	Coeficientes tipificados	T	P valor	Intervalo de confianza de 95% para B	
	B	Error tip					Beta	Límite inferior
Constante	-1.341	0.322			-4.167	0.000	-1.991	-0.692
Creatinina al diagnostico	0.394	0.103	0.409		3.839	0.000	0.187	0.601
IMC	0.033	0.007	0.485		5.010	0.000	0.020	0.046
TFG Egreso	-0.003	0.001	-0.378		-3.510	0.001	-0.004	-0.001
NGAL	0.004	0.002	0.255		2.528	0.015	0.001	0.008

**IMC índice de masa corporal, TFG Tasa de filtración glomerular, NGAL neutrophil gelatinase associated lipocalin.*

VARIABLES CLÍNICAS

Tabla IV. Variables clínicas. n=49

VARIABLES CLÍNICAS	TOTAL n=49 Media DE	SIN LRA n=37 Media DE	LRA n=12 Media DE	P valor
Semanas de Gestación	32.5 ± 10.4	34.7 ± 6.9	25.4 ± 15.7	X 0.313
Menarca	11.6 ± 2.8	12.2 ± 1.6	10.8 ± 3.7	X 0.324
Gestas	2.24 ± 1.31	2.1 ± 1.4	2.4 ± 0.9	T 0.608
	N (%)	N (%)	N (%)	
1	15 (30.6%)	13 (26.5%)	2 (4%)	
2	19 (38.7%)	15 (30.6%)	4 (8.1%)	
3	9 (18.3%)	4 (8.1%)	5 (10.2%)	
4	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
5	1 (2%)	1 (2%)	0	
6	1 (2%)	1 (2%)	0	
7	1 (2%)	1 (2%)	0	
Partos				X 0.818
0	36 (73.4%)	28 (57.1%)	8 (16.3%)	
1	9 (18.3%)	6 (12.2%)	3 (6.1%)	
2	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
3	1 (2%)	1 (2%)	0	

Abortos				X 0.514
0	39 (79.5%)	30 (61.2%)	9 (18.3%)	
1	7 (14.2%)	4 (8.1%)	3 (6.1%)	
2	2 (4%)	2 (4%)	0	
3	1 (2%)	1 (2%)	0	
Cesáreas				<u>X 0.60</u>
0	26 (53.06%)	21 (42.8%)	5 (10.2%)	
1	16 (32.6%)	13 (26.5%)	3 (6.1%)	
2	6 (12.2%)	3 (6.1%)	3 (6.1%)	
3	1 (2%)	0	1 (2%)	
Edad	Media DE 30.2 ± 6.4	Media DE 30.2 ± 6.6	Media DE 30.1 ± 5.8	T 0.972
Talla	1.57 ± 0.069	1.57 ± 0.074	1.56 ± 0.05	T 0.527
Peso	82.85 ± 15.74	80.2 ± 14.2	90.8 ± 17.9	T 0.040
IMC	33.4 ± 6.2	32.2 ± 5.2	37.2 ± 7.5	<u>T 0.000</u> (2)
TAS	145 ± 24	147 ± 23.6	139.8 ± 28.6	T 0.443
TAD	95 ± 16	96.8 ± 14.4	90.4 ± 21.5	T 0.241
PAM	111 ± 18	113.6 ± 16.5	106.8 ± 23.5	X 0.311
PDP	48 ± 14	48.7 ± 15	49.4 ± 11.7	T 0.886
UH	0.98 ± 0.55	0.98 ± 0.46	0.97 ± 0.79	<u>T 0.969</u>
UH 48 h	1.20 ± 0.78	1.12 ± 0.66	1.45 ± 1.05	<u>X 0.203</u>
TFG	113.5 ± 55.6	127.1 ± 45.2	71.8 ± 65.5	T 0.002
TFG 48 h	85.7 ± 73.8	96.3 ± 75.1	53.1 ± 61.4	<u>T 0.078</u>
TFG Egreso	115.2 ± 59.2	131 ± 48.4	66.4 ± 64.8	<u>T 0.001</u> (3)
Edema	N (%)	N (%)	N (%)	X 0.807
Ausente	23 (46.93%)	17 (34.6%)	6 (12.2%)	
Presente	26 (53.06%)	20 (40.8%)	6 (12.2%)	
ROTS				X 0.890
Ausente	36 (73.46%)	27 (55.1%)	9 (18.3%)	
Presente	13 (26.53%)	10 (20.4%)	3 (6.1%)	
Cefalea				<u>X 0.165</u>
Ausente	24 (48.97%)	16 (32.6%)	8 (16.3%)	
Presente	25 (51.02%)	21 (42.8%)	4 (8.1%)	
Acufenos/fosfenos				<u>X 0.140</u>
Ausente	37 (75.51%)	26 (53.06%)	11 (22.4%)	
Presente	12 (24.48%)	11 (22.4%)	1 (2%)	
Epigastralgia				X 0.412
Ausente	37 (75.51%)	29 (59.18%)	8 (16.3%)	
Presente	12 (24.48%)	8 (16.3%)	4 (8.1%)	
Envió por elevación de TA				X 0.560
Ausente	24 (48.97%)	19 (38.7%)	5 (10.2%)	
Presente	25 (51.02%)	18 (36.7%)	7 (14.2%)	
Dolor Precordial				X 0.390
Ausente	47 (95.9%)	36 (73.4%)	11 (22.4%)	
Presente	2 (4%)	1 (2%)	1 (2%)	
Dolor tipo obstétrico				X 0.581
Ausente	38 (77.5%)	28 (57.1%)	10 (20.4%)	
Presente	11 (22.4%)	9 (18.3%)	2 (4%)	
Otros/Misceláneo				X 0.442

Ausentes	39 (79.59%)	28 (57.1%)	11 (22.4%)	
Hipomotilidad	5 (10.2%)	5 (10.2%)	0	
Mareo	2 (4%)	2 (4%)	0	
Perdida Transvaginal	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
JNC8				X 0.534
Normal	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
Prehipertensión	10 (20.4%)	6 (12.2%)	4 (8.1%)	
Etapa 1	8 (16.3%)	7 (14.2%)	1 (2%)	
Etapa 2	28 (57.1%)	22 (44.8%)	6 (12.2%)	
JNC8 48 h				X 0.977
Normal	14 (28.5%)	11 (22.4%)	3 (6.1%)	
Prehipertensión	18 (36.7%)	13 (26.5%)	5 (10.2%)	
Etapa 1	9 (18.3%)	7 (14.2%)	2 (4%)	
Etapa 2	8 (16.3%)	6 (12.2%)	2 (4%)	
JNC8 Egreso				X 0.555
Normal	17 (34.6%)	14 (28.5%)	3 (6.1%)	
Prehipertensión	26 (53.06%)	18 (36.7%)	8 (16.3%)	
Etapa 1	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
Etapa 2	3 (6.1%)	3 (6.1%)	0	

**IMC Índice de masa corporal (se mide en K/m²), TAS tensión arterial sistólica, TAD tensión arterial diastólica, PAM presión arterial media, PDP presión deferencial de pulso (con lectura en milímetros de mercurio mmHg), UH uresis horaria (medición en ml/kg), TFG tasa de filtración glomerular (medición ml/min), JNC8 Joint National Committee.*

Se realizó una esquematización en grupos de los síntomas al ingreso, que también fueron razón para su atención, dividiéndolo en grupos de totales, con y sin LRA, encontramos la figura 1, y figura 2.

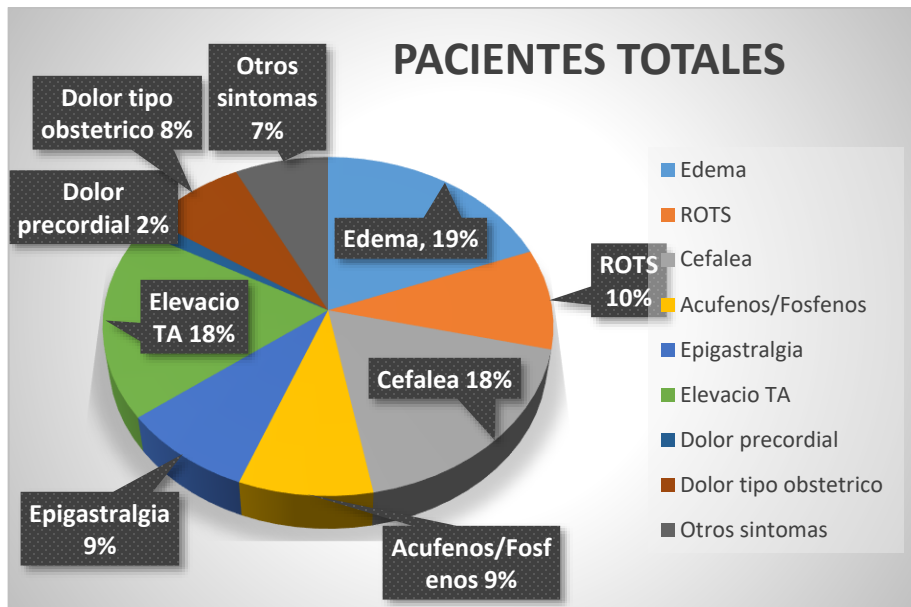


Figura 1. Pacientes totales con y sin LRA. n=49.

Se puede observar en la sintomatología entre grupos que fue muy similar el porcentaje de presentación de los mismo, a excepción de una mayor causa de elevación de TA, y epigastralgia y ya en menor porcentaje la presencia de dolor tipo obstétrico y cefalea. Figura 2.

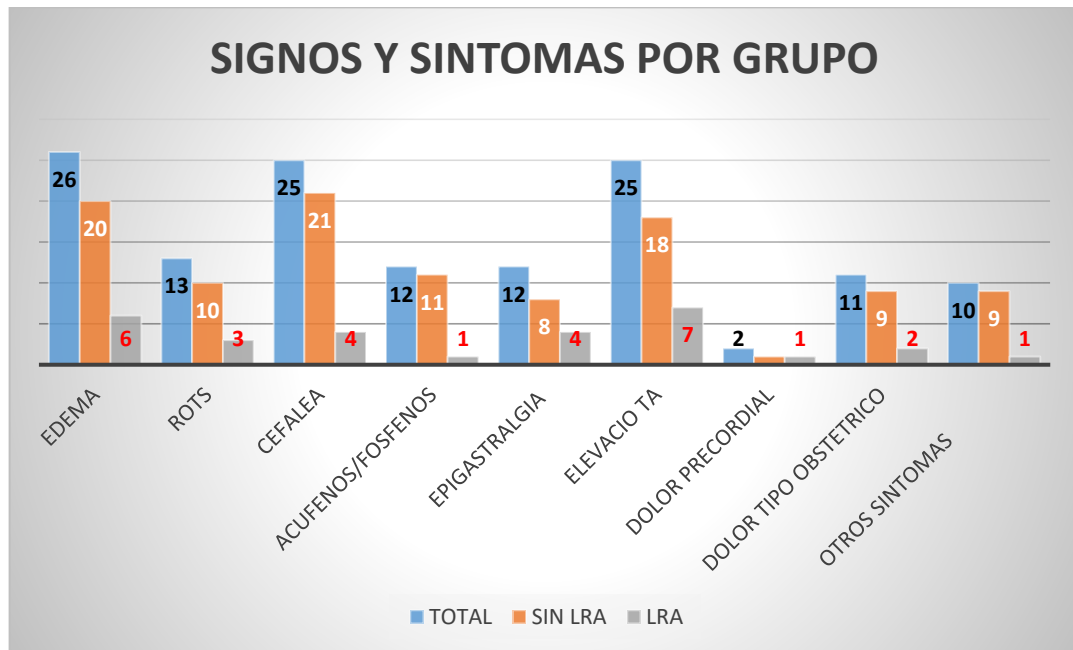


Figura 2. Pacientes Totales, sin LRA y con LRA. n=49.

Se determinaron las variables de laboratorio donde se valoró hemoglobina, hematocrito, plaquetas, urea, pruebas de función hepática, así como azoados, proteinuria, presencia de cilindros en orina y NGAL; con medias y desviación estándar siendo importante leucocitos, neutrófilos totales, bilirrubina indirecta y total, con cierta importancia en la regresión lineal pero sin ser los factores más importantes; por otro lado urea, BUN, proteinuria y DHL tuvieron un coeficiente que aumentaba mayormente su peso dentro del estudio, siendo la creatinina la primera y NGAL en último lugar (IC 95% 0.187 a 0.601 y IC 95% 0.001 a 0.008 en Creatinina y NGAL respectivamente) dentro de las cuatro principales variables por regresión lineal simple por pasos los valores que más representaban respecto al coeficiente de asociación con porcentaje cercano a 60% junto con las otras 2 variables presentadas en la tabla V, siendo la creatinina principal factor en análisis de pasos sucesivos dentro de la regresión lineal con cifras estadísticamente significativas respecto a población sin LRA, por lo cual, a pesar de no ser el mejor biomarcador endógeno, es un marcador confiable para determinar LRA.

Dentro de la valoración del examen general de orina con varios parámetros como lo fue presencia de proteínas, cilindros de contenido hialino, granuloso, leucocitarios y mixtos sin tener una trascendencia clínica más allá del resultado, aunque proteínas al ingreso fueron un factor a considerar.

Variables bioquímicas

Tabla V. Variables bioquímicas. n=49

Variables Bioquímicas	TOTAL Media DE	SIN LRA Media DE	LRA Media DE	p valor
Hemoglobina	11.4 ± 2.7	11.7 ± 2.5	10.6 ± 3.5	T 0.272
Hematocrito	34.9 ± 8	35.6 ± 7.2	32.5 ± 10	T 0.240
Plaquetas	178.8 ± 86.3	180 ± 80	173 ± 105	T 0.815
Leucocitos totales	10.2 ± 3.5	9.56 ± 3.05	12.35 ± 4.34	T 0.017
Neutrófilos totales	7.43 ± 3.31	6.79 ± 2.81	9.42 ± 4.02	T 0.015
%	71 ± 13.7	69.6 ± 14.6	75.4 ± 9.6	T 0.210
Linfocitos totales	2.05 ± 1.45	2.14 ± 1.53	1.77 ± 1.20	X 0.447
%	20.3 ± 13.2	22.03 ± 13.9	15.29 ± 9.7	T 0.127
Urea	25.2 ± 14.9	21.56 ± 9.72	36.52 ± 22.09	T 0.002
BUN	11.7 ± 6.9	10.06 ± 4.53	17.04 ± 10.31	T 0.002

TGO	73.2 ± 157.2	48 ± 57	149 ± 298	X 0.054
TGP	61.8 ± 163.2	45 ± 82	112 ± 300	X 0.220
DHL	304.4 ± 223.2	242 ± 116	495 ± 347	X 0.000
Bilirrubina Directa	0.17 ± 0.2	0.14 ± 0.16	0.25 ± 0.26	X 0.107
Bilirrubina Indirecta	0.38 ± 0.37	0.31 ± 0.15	0.60 ± 0.67	X 0.021
Bilirrubina Total	0.55 ± 0.5	0.46 ± 0.19	0.85 ± 0.91	X 0.018
Albumina	2.29 ± 1.17	2.34 ± 1.2	2.11 ± 1.07	X 0.542
Ac. Úrico	4.9 ± 2.3	4.68 ± 2.2	5.96 ± 2.5	T 0.098
NGAL	124.4 ± 25.7	121.5 ± 27.2	133.5 ± 18.7	T 0.015 (4)
Creatinina	0.73 ± 0.53	0.54 ± 0.20	1.31 ± 0.79	X 0.000 (1)
Creatinina 48 h	0.68 ± 0.91	0.38 ± 0.28	1.63 ± 1.43	X 0.006
Creatinina Egreso	0.81 ± 0.82	0.54 ± 0.18	1.63 ± 1.37	X 0.004
Proteinuria	200 ± 402	107 ± 177	485 ± 698	X 0.004
Proteinuria 48 h	28 ± 86	17 ± 58	63 ± 140	X 0.116
Eritrocitos EGO	N %	N %	N %	X 0.539
Ausencia	36 (73.4%)	28 (57.1%)	8 (16.3%)	
Presencia(>3 por campo)	13 (26.5%)	9 (18.3%)	4 (8.1%)	
Eritrocitos EGO 48 h				X 0.067
Ausencia	41 (83.6%)	33 (67.3%)	8 (16.3%)	
Presencia(>3 por campo)	8 (16.3%)	4 (8.1%)	4 (8.1%)	
Cilindros EGO				X 0.073
Sin presencia	37 (75.5%)	30 (61.2%)	7 (14.2%)	
Cilindros Hialinos	10 (20.4%)	7 (14.2%)	3 (6.1%)	
Cilindros Granulosos	0	0	0	
Cilindros Mixtos	1 (2%)	0	1 (2%)	
Cilindros Leucocitarios	1 (2%)	0	1 (2%)	
Cilindros EGO 48 h				X 0.076
Sin presencia	48 (97.9%)	37 (75.5%)	11 (22.4%)	
Cilindros Hialinos	1 (2%)	0	1 (2%)	
Cilindros Granulosos	0	0	0	
Cilindros Mixtos	0	0	0	
Cilindros Leucocitarios	0	0	0	

**BUN Nitrógeno ureico en sangre, TGO transaminasa glutámica oxalacética, TGP transaminasa glutámico pirúvica, DHL deshidrogenasa láctica, NGAL neutrophil gelatinase associated lipocalin, EGO examen general de orina.*

Al analizar la evolución y desenlace de la insuficiencia renal aguda asociada a preeclampsia – eclampsia no puede ser concluido por el periodo de seguimiento, pero se observa dentro del lapso de ingreso y a las 48 h, en figura 3 y figura 4.

También se observó en la población con LRA la remisión de 4 pacientes (33%) y la evolución hacia lesión renal aguda en 1 (8.3%) que al ingreso no presentaba datos, 7 pacientes (58.3%) no tuvieron mejoría del estadio desde su detección hasta su revaloración a las 48 horas y de estos 2 pacientes pasaron de estadio 1 a 2 (16.6%), lo cual se muestra en la figura 4 donde observamos los pacientes con AKIN 0 traducido como una probable remisión de la lesión renal aguda.

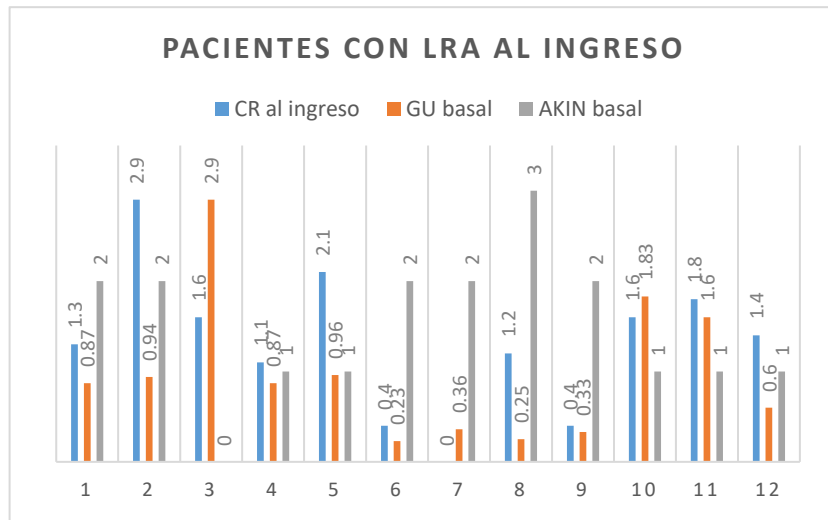


Figura 3. Pacientes LRA al ingreso. n=12

*CR creatinina, GU gasto urinario, AKIN Acute Kidney Injury Network.

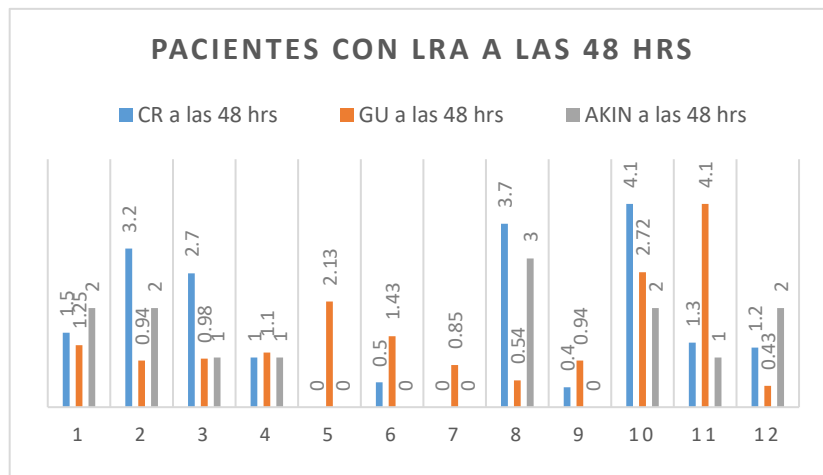


Figura 4. Pacientes con LRA a las 48 horas. n=12.

*CR creatinina, GU gasto urinario, AKIN Acute Kidney Injury Network.

Se identificaron como factores relacionado lesión renal aguda a el grado de estudios académicos, DM, antecedente de Preeclampsia sin tener peso significativo en el análisis realizado, destacara un poco el hecho de valoración o ingreso a Unidad de cuidados intensivos (UCI) por que represento un factor a destacar, aunque en la parte de la regresión lineal observamos que su coeficiente era menor a otros y su p valor quedo al límite de ser considerado. Continuando con los estudios académicos; así como peso, IMC y obesidad los cuales se encuentran bastante relacionados siendo este último el de mayor peso en las causas incluso dentro de la regresión lineal por pasos sucesivos fue un factor de los principales y estadísticamente significativo, en la tabla VI, dentro de los hallazgos se encontró que Síndrome de HELLP se asoció con 5 pacientes en total siendo de estos 2 (40%) pacientes con LRA.

Tabla VI. Principales causas de lesión renal aguda asociadas a Preeclampsia-eclampsia. n=12

Causas	Total	Sin LRA	LRA	P valor
Estado civil				X 0.471
Casada	27 (55.1%)	21 (42.8%)	6 (12.2%)	
Soltera	14 (28.5%)	12 (24.4%)	2 (4%)	
Unión Libre	5 (10.2%)	4 (8.1%)	1 (2%)	
Divorciado	2 (4%)	0	2 (4%)	
Ninguno	1 (2%)	0	1 (2%)	
Estudios				X 0.021
Ninguno	4 (8.1%)	2 (4%)	2 (4%)	
Primaria	2 (4%)	2 (4%)	0 (0%)	
Secundaria	12 (24.4%)	6 (12.2%)	6 (12.2%)	
Preparatoria/C.	14 (28.5%)	11 (22.4%)	3 (6.1%)	
Téc.	17 (34.6%)	16 (32.6%)	1 (2%)	
Licenciatura				
Edad	30.2 ± 6.4	30.2 ± 6.6	30.1 ± 5.8	T 0.972
Gestas	2.24 ± 1.31	2.1 ± 1.4	2.4 ± 0.9	T 0.608
1	15 (30.6%)	13 (26.5%)	2 (4%)	
2	19 (38.7%)	15 (30.6%)	4 (8.1%)	
3	9 (18.3%)	4 (8.1%)	5 (10.2%)	
4	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
5	1 (2%)	1 (2%)	0	
6	1 (2%)	1 (2%)	0	
7	1 (2%)	1 (2%)	0	

Peso	82.85 ± 15.74	80.2 ± 14.2	90.8 ± 17.9	<u>T 0.040</u>
IMC	33.4 ± 6.2	32.2 ± 5.2	37.2 ± 7.5	<u>T 0.000 (2)</u>
Obesidad				<u>X 0.007</u>
Ausencia	17 (34.69%)	15 (30.6%)	2 (4%)	
Grado I	14 (28.5%)	12 (24.48%)	2 (4%)	
Grado II	12 (24.48%)	8 (16.3%)	4 (8.1%)	
Grado III	6 (12.2%)	2 (4%)	4 (8.1%)	
Antecedentes de Preeclampsia				<u>X 0.971</u>
Sin antecedentes	40 (81.6%)	31 (63.2%)	9 (18.3%)	
Preeclampsia	6 (12.2%)	3 (6.1%)	3 (6.1%)	
previa	3 (6.1%)	3 (6.1%)	0	
Hipertensión Gest.	0	0	0	
Eclampsia				
Diabetes				<u>X 0.784</u>
Sin Diabetes	46 (93.8%)	36 (73.4%)	11 (22.4%)	
DM1	1 (2%)	0	1 (2%)	
DM2	2 (4%)	2 (4%)	0	
Diabetes gestacional	0	0	0	
Hipertensión arterial	42 (85.7%)	33 (67.3%)	9 (18.3%)	<u>X 0.195</u>
Sin Hipertensión	3 (6.1%)	2 (4%)	1 (2%)	
H. Gestacional	4 (8.1%)	2 (4%)	2 (4%)	
HAS				
Otras comorbilidades	41 (83.6%)	33 (67.3%)	8 (16.3%)	<u>X 0.630</u>
Sin otras	2 (4%)	1 (2%)	1 (2%)	
Hipotiroidismo	2 (4%)	0	2 (4%)	
Choque hipov.	1 (2%)	1 (2%)	0	
Ovario poliquístico	1 (2%)	0	1 (2%)	
Psoriasis	1 (2%)	1 (2%)	0	
Artritis reumatoide	1 (2%)	1 (2%)	0	
Trombofilia				
Datos de severidad				<u>X 0.718</u>
Ausentes	10 (20.4%)	8 (16.3%)	2 (4%)	
Presentes	39 (79.6%)	29 (59.1%)	10 (20.4%)	
Síndrome de HELLP				<u>X 0.405</u>
Ausente	44 (89.9%)	34 (69.3%)	10 (20.4%)	
Presente	5 (10.2%)	3 (6.1%)	2 (4%)	
ERI				<u>X 0.063</u>
Ausente	31 (63.3%)	25 (51%)	6 (12.2%)	
Presente	18 (36.7%)	12 (24.4%)	6 (12.2%)	
UCI				<u>X 0.052</u>
No fue requerido servicio	35 (71.4%)	28 (57.1%)	7 (14.2%)	
Solicito valoración	8 (16.3%)	7 (14.2%)	1 (2%)	
Ingreso a UCI	6 (12.2%)	2 (4%)	4 (8.1%)	
Finalización de Embarazo				<u>X no medible</u>
Cesárea	37	12	49 (100%)	

Parto Vaginal	0	0	0	por ser constante
---------------	---	---	---	-------------------

**DM Diabetes Mellitus, HAS Hipertensión arterial sistémica, HELLP hemolisis, enzimas hepáticas elevadas, y trombocitopenia. Se reportan medias, desviaciones estándar y porcentajes.*

Se caracterizó el tipo clínico de fallo renal agudo asociada a preeclampsia – eclampsia, con la valoración de relación BUN/Creatinina sérica, considerándose valores por encima de 20 como fallo tipo prerrenal y menor como intrarenales, y la elevación de NGAL por arriba de 132 ng/ml como lesión intrarrenal, acorde a la curva ROC. Durante el ingreso encontramos que, de los 12 pacientes totales con LRA, 2 pacientes (16.6%) tenían lesión prerrenal por relación BUN/Creatinina; 6 pacientes (50%) lesión intrarrenal por relación BUN/Creatinina; 7 pacientes con NGAL elevado mayor a cifra **132**ng/ml (como punto de cohorte de la prueba ROC y pruebas de contingencia o cruzadas), siendo en total con lesión intrarrenal 7 pacientes (58.3%), y 4 pacientes (33.3%) no se tuvieron datos para determinar al ingreso.

En la valoración a las 48 h se observó que de los 2 pacientes con lesión prerrenal solo 1 (8.33%) mantenía la misma; pero aumento a 9 pacientes con lesión intrarrenal (75%), y una disminución de pacientes indeterminados hasta numero de 2 (16.6%). En la figura 5 se puede observar la valoración al ingreso y a las 48 h.

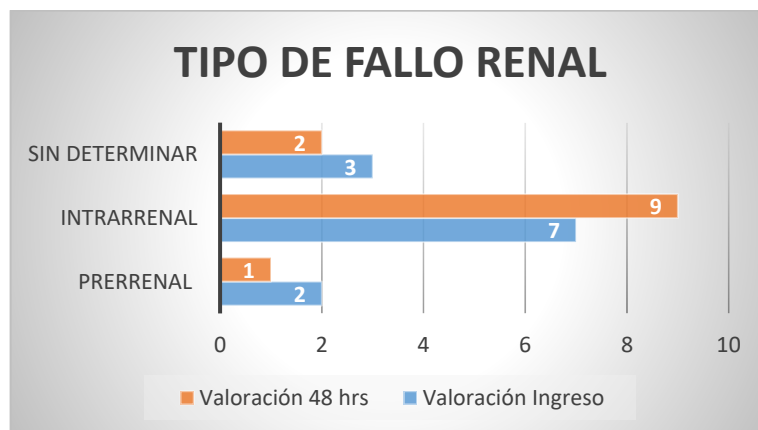


Figura 5. Tipo de fallo renal. n=12.

Se realizó un análisis de NGAL para valorar los cambios entre los pacientes con LRA y sin ella, así como se establecieron puntos de cohorte donde se observó un aumento de la media 139ng/ml respecto a los pacientes sanos, aunque dentro del rango se observa que tenemos pacientes sanos. Se puede apreciar en la figura 6. n=49.

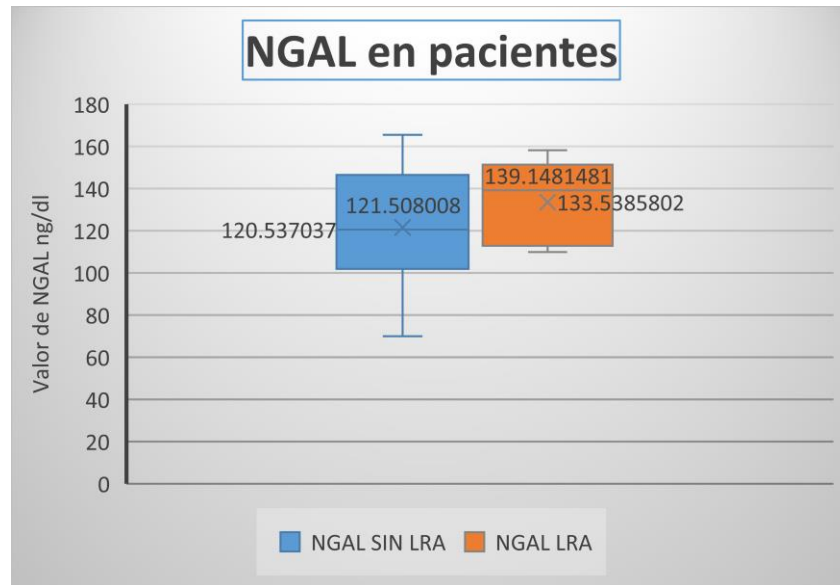


Figura 6. Grafica de Bigotes de los resultados de NGAL en la población total. n=49.

Se realizó curva ROC con el objetivo de determinar el mejor punto de corte de NGAL para predecir el desarrollo de lesión renal aguda, donde se encontró un área bajo la curva de 0,617, con intervalo de confianza al 95% con límite inferior de 0.456(siendo inferior de 0.5) y un límite superior 0.778, con p valor de 0.227 dentro de la curva, pero con una regresión lineal simple con un p valor 0.015 (IC 95% 0.001 a 0.008); Con un punto de cohorte de 0.583 de especificidad y una sensibilidad de 0.351 siendo el punto de 132.11. Se puede observar en figura 7.

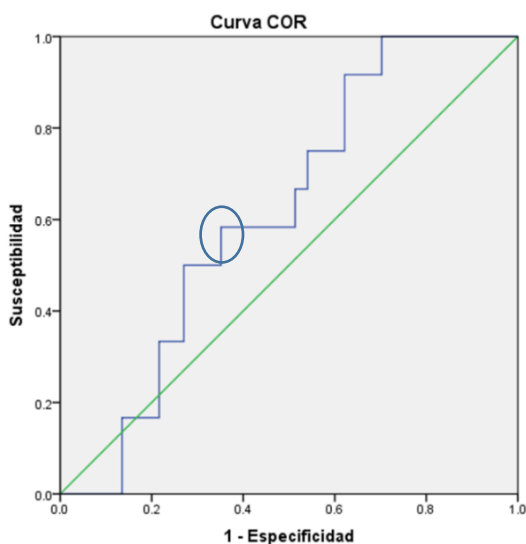


Figura 7. Grafica de Curva COR de NGAL. n=49.

*Se puede observar el punto de cohorte para NGAL, siendo señalado en un círculo dentro del gráfico.

Se realizó un análisis estadístico mediante pruebas de contingencia o cruzadas encontrando los siguientes datos tomando de punto de cohorte 132ng/dl, donde se observan verdaderos negativos a 24 (48.9%) pacientes y verdaderos positivos a 7 (14%) pacientes.

Encontrando una prevalencia de 24,4%, con una sensibilidad 58,3% y una especificidad de 64,9%. Además de encontrar falso negativo en 5 (10%) pacientes y falso positivo en 13 (26.5%) pacientes. Visibles en la Tabla VII.

Tabla VII. Tabla de contingencias de NGAL. n=49.

Tabla de contingencia LRA Total			
	Enfermedad presente	Enfermedad ausente	Total
Prueba positiva	7	13	20
Prueba negativa	5	24	29
Total	12	37	49

Se realizó normograma de Fagan donde nos ubicamos en la primera columna con la prevalencia de 24.4%, con una razón de verosimilitud positiva de 1.66 y una razón de verosimilitud negativa de 0.64, encontrando de esta manera que los participantes tendrán una probabilidad postprueba 24%, que se incrementa a 35%, (con un rango de 22-51%), y concluyendo que de cada 2.9 pacientes con prueba positiva 1 está con LRA, así como 1 paciente de cada 1.2 con prueba negativa esta sin LRA. Se puede observar en figura 8.

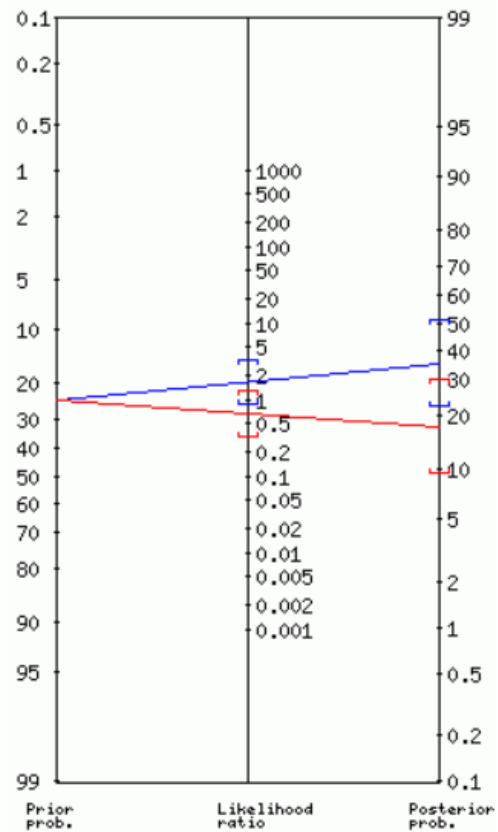


Figura 8. Normograma de Fagan con los valores de NGAL. n=49.

Los pacientes con datos de severidad fueron 39 de la población general y de estos 10 (25.6%) presentaron datos de LRA, otros 10 (25.6%) tuvieron elevación de NGAL sin LRA y del restante 19 (48.7%) que no presentaron elevación de NGAL y/o datos de LRA. Se encontraron otros datos donde se observó que, de la totalidad de la población, 20 pacientes presentaron prueba positiva para NGAL aunque siendo solo 7(35%) con LRA, 13 (65%) no presentaron LRA, pero presentando datos de severidad 10 (76% de los 13 pacientes); y solo excluyendo 3 (como pacientes que tanto no presentaron elevación de NGAL como tampoco presentaron LRA).

A su vez dentro de los pacientes con Síndrome de HELLP se encontró una población de 5 pacientes de los que 2 eran pacientes con LRA y todos presentaron datos de severidad, lo cual se puede valorar en tabla VIII, así como también la relación con el Síndrome de HELLP en la tabla IX.

Tabla VIII. Relación de LRA y NGAL con presencia de datos de severidad. (n=4)

	Sin Datos de Severidad	Datos de Severidad	Total
LRA presente con NGAL positivo	1 (2%)	6 (12.2%)	7
LRA presente con NGAL <u>negativo</u>	1 (2%)	4 (8.1%)	5
LRA ausente con NGAL <u>positivo</u>	3 (6.1%)	10 (20.4%)	13
LRA ausente con NGAL negativo	5 (10.2%)	19 (38.7%)	24
TOTAL	10	39	49

Tabla IX. Relación de LRA y NGAL con presencia de Síndrome de HELLP. (n=49)

	Sin Síndrome de HELLP	Síndrome HELLP	Total
LRA presente con NGAL positivo	5 (10.2%)	2 (10.2%)	7
LRA presente con NGAL <u>negativo</u>	5 (10.2%)	0	5
LRA ausente con NGAL <u>positivo</u>	11 (22.4%)	2 (4%)	13
LRA ausente con NGAL negativo	23 (46.9%)	1 (2%)	24
TOTAL	44	5	49

XIV. DISCUSIÓN

En nuestro presente estudio siendo el primero realizado de forma prospectiva en nuestro país con estas características (preeclampsia-eclampsia asociado con LRA), la población estudiada fueron 49 mujeres, analizando el objetivo principal encontramos que 12 pacientes cumplieron con los criterios de LRA por definición de AKIN, un 24% de la población, viendo que al realizarse de forma prospectiva con análisis de uresis y creatinina; así como NGAL minimizamos el riesgo de subregistro en comparación con otras bibliografías y observamos un porcentaje muy superior a la bibliografía nacional. En su trabajo Urtiz et al 2010 se analizaron pacientes ingresadas a terapia del servicio de ginecología y obstetricia del hospital General de México (hospital de tercer nivel) en el periodo del 2008 al 2009 con 413 pacientes y de estas un 36.80% presentaron LRA siendo por Preeclampsia el 46.84% y 4.5% por eclampsia, siendo un poco más de la mitad de ese 36.80% (40), cifra al igual que nosotros superior al 11% aunque no proporcionan la cifra exacta. En su estudio Ramírez et al 1996 en su trabajo donde determinaron la prevalencia de LRA en pacientes con Síndrome de HELLP realizado en retrospectiva de 1992 a 1995, siendo 454 embarazos preeclampsia –eclampsia y de ellos 27 (5%) presentaron LRA, cifra muy por debajo incluso de otras revisiones menor incluso que la nuestra (41).

Orozco et. al (2011) Refieren que la causa más frecuente de Insuficiencia Renal aguda en el embarazo es la asociada a la Preeclampsia-eclampsia, aunque solo 1 al 2% de las mujeres con estas patologías desarrollan el síndrome de manera completa (42). Briones et. al (1990) En su estudio realizado en nuestro país la incidencia de LRA asociada a Preeclampsia y eclampsia del 11.8% en 220 mujeres evaluadas (43). Pérez et. al. (2007) En un estudio realizado de Insuficiencia renal aguda en pacientes toxémicas, se encontró un 7.1% de incidencia en un Hospital General. (44). En el África subsahariana La incidencia de LRA en admisiones obstétricas de alto riesgo en Malawi es del 8,1% Cooke et.al (2018) y la preeclampsia fue la causa más común (45), vemos como la literatura marca cifras diversas cifras prevaleciendo un porcentaje menor al encontrado por nuestro estudio, pero conocemos el detalle de que existe un subregistro de esta patología y la gran mayoría de estudios son realizados en retrospectiva, contrario al nuestro que fue estudio prospectivo donde se tuvo

la posibilidad de valorar a los pacientes con mayor atención desde un punto de vista clínico y renal, así como asociado a marcador renal. En comparación de los estudios previamente comentados en nuestro estudio se encontró una incidencia de 24% muy superior a las encontradas en bibliografías previas.

Al describir las características clínicas y bioquímicas en pacientes con LRA, se observó que solo fue estadísticamente significativo la presencia de IMC y TFG al egreso fueron las variables clínicas que más peso tuvieron con un valor estadístico significativo, dentro de la regresión lineal se encontró que estas mantienen un coeficiente mayor al promedio (IC 95% 0.020 a 0.046 y IC 95% -0.004 a -0.001 respectivamente).

En las variables de laboratorio se observó que leucocitos, neutrófilos totales, Bilirrubina, indirecta, total; dentro del exámenes de orina encontramos como proteinuria tuvo valor estadísticamente significativo al ingreso, DHL fue un factor importante y a destacar dentro de los azoados como fueron Urea y BUN tuvieron su significancia, así como creatinina en todas sus mediciones pero siendo la de ingreso la que fue el principal factor a ser tomado en cuenta, siendo de esperarse por su papel que tiene dentro de la valoración de escalada AKIN, en la regresión lineal fue de mayor peso respecto a otros estudios fue la creatinina siendo la principal variable en la regresión lineal simple (IC 95% 0.181 a 0.601), pero siendo de extrañar 2 situaciones en primer lugar el hecho que Uresis horaria o gasto urinario no representara un factor tan importante como lo fue creatinina y la TFG, así como también el hecho que NGAL tuviera un rol importante dentro del estudio donde observamos que fue estadísticamente significativo con una presencia dentro de la regresión lineal simple (IC 95% 0.001 a 0.008); además de la relación elevada respecto a pacientes sin LRA ya que sus relaciones entre los grupos fue diferente pero encontrándose cifras elevadas en pacientes aparentemente sanos.

En un estudio Vazquez et. al (2020) Se encontró en un estudio realizado en embarazadas con eclampsia la edad media fue de 23 años ± 5.43 , Creatinina mg/dl 0.95 ± 0.26 , Creatinina de la LRA mg/dl 1.30 ± 0.11 , Diuresis ml/hr 1.03 ± 0.86 , pero la parte bioquímica nosotros obtuvimos una elevación de azoados, la creatinina se presentó con elevación en pacientes con LRA al igual que nuestro estudio, y la uresis presento similares datos (46). En un estudio

retrospectivo de preeclampsia-eclampsia atendidas en UCI, Orozco, et al. (2011), Se recabaron las evaluaciones clínicas y de laboratorio, los resultados se compararon entre mujeres con preeclampsia severa y las mujeres con eclampsia, Presentando ALT/TGP 70 ± 12 , AST/TGO 59.7 ± 3.2 , Ac. Úrico mg/dl 7.8 ± 5 , Plaquetas (cel/mm³ por miles) $163,789 \pm 8,390$, Creatinina mg/dl 1.0 ± 1.8 , Urea mg/dl 31 ± 18 (42), donde encontramos que al igual que nuestro estudio presentan una elevación de creatinina considerable, pero muy discreta de azoados respecto al nuestro. Ramirez eta al (1996) Se encontró una edad media 28 ± 8 , TA sistólica 156 ± 26 , Plaquetas 44 ± 21 , Hct 27 ± 7 , Albumina sérica 1.9 ± 0.6 , Acido úrico 12.5 ± 4.6 , DHL 1453 (586-4412), TGO 188 (80-3260), siendo que este estudio se inclinó por el estudio propiamente de Síndrome de HELLP se encontró una elevación superior de transaminasas, pero no siendo significativas desde el punto de vista estadístico similar en nuestro estudio, pero con un aumento considerable en albumina y ácido úrico siendo estos estadísticamente significativos (41), contrario a nuestro estudio donde encontramos estos cambios tan notorios y/o relevantes.

En nuestro estudio al analizar la evolución durante 48 horas de la insuficiencia renal aguda asociada a preeclampsia–eclampsia, se observó la remisión de 4 pacientes (33%) y la evolución hacia lesión renal aguda en 1 (8.3%) que al ingreso no presentaba datos, *7 pacientes (58.3%) no tuvieron mejoría del estadio desde su detección hasta su revaloración a las 48 horas y de estos 2 pacientes pasaron de estadio 1 a 2 (16.6%). Se vio una probable recuperación (ya que es un periodo muy corto de tiempo para determinar una mejoría) de 33.3% en nuestro estudio a las 48 h (podría ser 36.3% de 11 pacientes si únicamente se toma el primer grupo con LRA sin considerar la paciente con LRA a las 48 h).*

En un estudio de Szczepnaski et. al (2020) existen varios factores la evaluación de los parámetros de la función renal utilizados en personas no embarazadas no siempre puede proporcionar una medición precisa en el embarazo por cambios fisiológicos y al aumento de la tasa de filtración glomerular (TFG) se produce una reducción de la creatinina sérica (47) en nuestro estudio se estableció cifras diagnosticas desde la elevación 1.1mg/dl como se establece en bibliografías. Cooke et. al (2018) En su estudio en Malawi se identificaron 322

pacientes y de estas 26 (8,1 %) tenían LRA, con 2 fallecimientos durante su estadía hospitalaria. Ninguna mujer requirió diálisis. La recuperación renal completa se produjo dentro de los 7 días en 22 (84,6 %) casos de LRA en general (75 % de la etapa 1, 87,5 % de la etapa 2 y 100 % de la etapa 3 de LRA) (45), con la diferencia en nuestro estudio solo se observó la recuperación de 33%. **En un estudio Vázquez et. al (2020)** pacientes con preeclampsia severa se dividió en 2 grupos el grupo A temprano menor de 34 SDG y B tardío más de 34 SDG, con frecuencia de LRA al ingreso y alta de cuidados intensivos, grupo A fue 9.6% y 12% y para el grupo B 10.8% y 12%. En referencia al desenlace, 24% (n = 60) de las pacientes se dieron de alta de cuidados intensivos con la LRA no resuelta, pero con mejoría (48), en este estudio se puede ver como aumento el numero pacientes con datos clínicos de LRA dentro de la terapia intensiva, cifras que contrastan con nuestra mejoría durante el desarrollo del estudio en tiempo.

En nuestro estudio se identificaron como causas asociadas a LRA estado civil, Hipertensión arterial ya sea como antecedente o la presencia, la activación de ERI, todas estas sin mayor significancia $p > 0.05$ o en el análisis de regresión lineal sin peso respecto a la principales variables, las principales causas de lesión renal aguda asociada en nuestro estudio como fueron Nivel de estudios académicos, Peso, Obesidad e IMC aunque se relacionan entres si estas 3 variables siendo esta ultima la que tiene mayor significancia $p < 0.05$ y con la regresión lineal simple de mayor peso (IC 95% 0.020 a 0.046), dentro de los factores observados se encontró que el ingreso y o valoración por UCI no debe pasar desapercibido, aunque no fue significativo estadísticamente $p > 0.05$ (p valor 0.052), pero podría ser un valor a considerar con un estudio más amplio. En nuestro estudio los antecedentes de Preeclampsia, Hipertensión, Diabetes u otras comorbilidades no se vieron estadísticamente significativos.

Szczepnaski et. al (2020) comentan que los factores que se ha planteado la hipótesis de que contribuyen al aumento de falla renal aguda en embarazo o puerperio incluyen: edad materna avanzada (35 años o más), obesidad, diabetes, hipertensión crónica, gestación multifetal, parto por cesárea, partos por cesárea previos, inducción de trabajo de parto, polihidramnios,

hemorragia anteparto, desprendimiento de placenta o placenta previa, insuficiencia cardíaca, lupus eritematoso y enfermedad renal crónica (47); **encontramos que nuestro estudio presento únicamente la obesidad con estadísticas que refuerzan este hecho, pero no descartamos o confirmamos el hecho que la edad, hipertensión, parto por cesárea, así como hemorragia tengan un factor de peso importante**, al igual que nuestro trabajo podemos asegurar que la obesidad es un factor importante en el desarrollo de esta patología. En su trabajo Amaral et. al (2017) menciona que, a pesar de la etiología desconocida de la Preeclampsia, las mujeres con obesidad o un índice de masa corporal alto (IMC: $>30 \text{ kg/m}^2$), hipertensión crónica, diabetes y lupus eritematoso sistémico (LES) antes del embarazo son más susceptibles al desarrollo de Preeclampsia, **comenta que** la obesidad representa un estado crónico de inflamación de bajo grado, es un factor de riesgo de Preeclampsia (49), aquí nuevamente se refuerza el papel que tiene la elevación del peso para el desarrollo de LRA al igual que nuestro trabajo corroboramos. En su trabajo Cooke et. al (2018) encontró que las principales causas de LRA fueron preeclampsia/eclampsia, hemorragia anteparto, sepsis e insuficiencia cardíaca. Hubo asociación entre el espectro de preeclampsia (hipertensión gestacional, preeclampsia o eclampsia) y el LRA 20/164 (12,2%) mujeres reclutadas con espectro de preeclampsia tenían LRA; 6/138 (4,3%) mujeres sin espectro de preeclampsia presentaron LRA ($p = 0,015$) (45), contrastando este estudio con el nuestro notamos como el factor principal de Preeclampsia/eclampsia base de la realización del estudio, no encontramos la relación significativa de hemorragia en nuestro estudio. En el trabajo de Liu et al. (2019) establecieron que la edad materna avanzada no es un factor significativo de riesgo para el desarrollo de Embarazo y LRA, además estimaron fracciones atribuibles a la población y encontraron que los tres principales factores de riesgo para el desarrollo de LRA fueron trastornos hipertensivos del embarazo (21,2 %), hígado grado agudo (13,5 %) y Enfermedad renal crónica (6,2 %) (50), en este estudio se sigue reforzando que dentro de las causas obstétricas las hipertensivas del embarazo son las que condicionan mayormente el desarrollo de LRA, siendo parte de nuestra incidencia tan elevada y parte del sustento del estudio. **En un estudio Vazquez et. al (2020)** prospectivo realizado en pacientes con preeclampsia severa se registraron comorbilidades las más frecuentes fueron: obesidad exógena, hipotiroidismo primario, preeclampsia recurrente, diabetes tipo 2 y diabetes

gestacional (48), al igual que nuestro trabajo vemos la parte de obesidad como factor importante en el desarrollo de LRA, aunque no encontramos de mayor peso las relacionadas a diabetes o hipotiroidismo.

En cuanto al tipo de fallo clínico se ha observado en estudios como Szczepanski et. al (2020) Cuando se presenta LRA en el embarazo, se deben considerar etiologías tanto obstétricas como no obstétricas la LRA relacionada con embarazo puede ocurrir en los períodos de tiempo anteparto, intraparto o posparto. Y de forma no menos importante enfoca a la causa de tipo intrarrenal como la principal en pacientes con Preeclampsia y trastornos relacionados. (47), dentro de nuestro estudio utilizando marcadores como relación BUN/Creatinina y el NGAL se puede considerar que un mayor porcentaje de 75% presento lesión intrarrenal. En un estudio reciente de Liu et al. (2019) informó que, en comparación con las mujeres no embarazadas, las mujeres embarazadas tenían un 51 % más de riesgo de desarrollar LRA que era independiente de la edad y las comorbilidades clínicas, lo que sugiere que el embarazo aumenta el riesgo de LRA (50). En nuestro estudio se caracterizó el tipo clínico de fallo renal agudo intrarrenal asociada a preeclampsia – eclampsia, con la valoración de relación BUN/Creatinina sérica y el NGAL con un 75%.

Dentro de nuestro estudio se realizó un estudio de NGAL en la población estudiada se comparó grupo de pacientes sin LRA y con LRA encontrando que se tenía un media superior en la población con LRA pero con un rango muy amplio en pacientes sin LRA que llega a cifras usuales de pacientes con LRA, a destacar que el estudio fue significativo estadísticamente en la regresión lineal simple con $p < 0.015$ (IC 95% 0.001 a 0.008), dando importantes los hallazgos al respecto aunque dentro del análisis de resultados no siendo un factor tan considerable en comparación con otras variables para el desarrollo de LRA pudiendo ser un porcentaje más representativo con muestra de estudio más grande, dentro de lo importante a comentar es que se encontró un media 139ng/ml con un rango 109 a 158ng/ml en población con LRA y con una media de 120, con un rango 69 a 165 .

Al realizar la curva COR y al realizar la tabla de contingencias o pruebas cruzadas se encontró una prevalencia de 24.4%, una sensibilidad 58.3%, y una especificidad de 64.9%, con un punto de cohorte por arriba de 132ng/ml; y encontrándose falsos negativos en 5 pacientes y

falsos positivos en 13 pacientes (26.5%) siendo parte de esa población encontrada por arriba de la media o punto de cohorte, así mismo se puede ver que 5 pacientes con LRA no presentar datos superiores al punto de cohorte lo que origina falsos negativos que redujeron la fiabilidad del resultado. Posterior al análisis con el normograma se puede concluir que la probabilidad prueba es 24% que puede incrementarse hasta 35% siendo que de cada 2.9 pacientes con prueba positiva 1 tendrá LRA.

Yamal et al (2020) en un estudio de 524 pacientes con preeclampsia se menciona como se afecta la barrera glomerular con disfunción, pérdida de podocitos y albuminuria; y en adición inflamación y daño en el túbulo proximal contribuye a la patogénesis de otras enfermedades renales severas; y sobre todo en la preeclampsia severa como fue en este trabajo donde se observó que las mujeres embarazadas con preeclampsia severa tienen niveles séricos altos de NGAL, KIM-1, BUN, creatinina, ALT y DHL a diferencia de la preeclampsia leve, donde NGAL embarazo normal 76.5 ± 28.9 , Preeclampsia Leve 76 ± 24.4 , Preeclampsia Severa 109 ± 23.6 ng/ml; y niveles NGAL post embarazo normal 76.6 ± 32.4 , Preeclampsia Leve post embarazo 80.4 ± 27.4 , Preeclampsia Severa 113.21 ± 33.9 ; comparando con este estudio (51), el nuestro observamos la elevación de NGAL en la población con daño renal diagnosticado sumado a preeclampsia teniendo un punto de cohorte de 132ng/ml pero con la referencia de LRA diagnosticada, pero respecto a la situación Severidad de Preeclampsia y su relación con LRA y NGAL de la cual solo fueron 39 pacientes con datos de severidad del total 49, encontramos que de los pacientes con datos de severidad 16 (32.6%) presentaron elevación de NGAL pero con solo 6 (12.2%) de 39 pacientes totales con datos de severidad.

Tyagi et al (2021) en su trabajo se incluyeron un total de 52 pacientes con preeclampsia ingresadas en UCI, la LRA desarrollado en 25 (48,1%) pacientes con estadios 1, 2 y 3 en 56, 36 y 8%, respectivamente. La NGAL sérica osciló entre 93 y 335 ng/mL. Fue estadísticamente similar para los pacientes con o sin LRA [274 (260–335) frente a 262 (228–335) ng/mL, respectivamente; $p = 0,722$], significativamente mayor para las pacientes con eclampsia frente a las que no tienen eclampsia [275 (253–335) y 259 (178–291) ng/mL, respectivamente; $p = 0,018$]. Tras el análisis ROC, no hubo un valor predictivo significativo de la NGAL para mortalidad, o LRA para mortalidad ($p = 0,725$ y $0,861$, respectivamente) [área bajo la curva (AUC) = 0,530 (IC del 95 %: 0,359–0,701) y 0,478 (95 % IC: 0,256-

0,699), respectivamente] (52). En este estudio se observó una tendencia menos importante como factor predictor de LRA en comparación con nuestro estudio presentamos una p 0.162 frente a 0.722 de su estudio, así como en la valoración de su curva ROC sin un valor significativo, por debajo de la nuestra que se presentó 0,617 con valores considerables.

XV. CONCLUSIONES

La incidencia de LRA obstétrica en el Hospital Regional No. 1 es significativamente mayor que en los países desarrollados, incluso siendo superior que estudios previos, además de proporcionar datos novedosos e importantes para obstetras, nefrólogos y personal de salud. Todas las pacientes que presentaron LRA estuvieron asociadas a preeclampsia, una enfermedad potencialmente detectable y tratable que también es probable que sea la base de gran parte de la morbilidad hospitalaria y de consulta ambulatoria de otras enfermedades renales. Encontramos que lo contundente que TFG y el IMC (peso, obesidad como relacionados) se asocian con LRA, así como el NGAL se encontró una relación discreta pero confiable y se corrobora el uso de Creatinina como la variable más importante dentro del estudio siendo entendible por su papel en el diagnóstico y estadificación por AKIN tiene relación importante con la presencia LRA. Dentro de otros estudios bioquímicos a considerar tenemos que los valores como Bilirrubinas indirecta y total, Leucocitos, Neutrófilos, deben ser factores a considerar respecto a los marcadores clásicos en pacientes con LRA, DHL dentro del espectro de perfil toxémico será siempre importante y más con esta asociación en pacientes con preeclampsia, la proteinuria en pacientes con Preeclampsia es un factor propio de la estadificación de la enfermedad pero en paciente con LRA será un punto igualmente de importancia gracias a la presente investigación, pero creemos que representan un cambio importante en la presentación de los datos para tomarse en consideración en futuros estudios. La evolución de la LRA en 48 h se encontró con una remisión de la lesión en 33% algo no determinante, pero a considerar por el periodo tan corto de tiempo. Como principales causas de LRA estuvo implicado el IMC (relacionado con peso y obesidad). El tipo de fallo lo valoramos con la relación BUN/Cr y valor NGAL se encontró principalmente fallo intrarrenal. Dentro del estudio del NGAL se concluyó un valor positivo $>132\text{ng/ml}$ para predecir LRA (especificidad 64,9% y una sensibilidad 58.3%), una probabilidad 24%.

FORTALEZAS Y DEBILIDADES

Fortalezas

En ser el primer estudio con análisis prospectivo de estas características en este país, con el análisis de biomarcador y un amplio análisis de diversas variables dentro del padecimiento de preeclampsia-eclampsia con estadísticas actuales respecto a signos clínicos y de laboratorio, con espectro sociodemográfico, así como un análisis de pacientes al ingreso y 48 horas de variables indicadoras de LRA, el análisis de NGAL y su correlación con esta patología que mantiene al día la utilidad de este tipo de estudios de laboratorio junto con la situación de perspectiva clínica, sociodemográfica y laboratorio hacen un estudio muy completo en su tipo siendo el primero en realizarse en el hospital además.

En el entrenamiento como tesista dentro de la investigación con un proyecto relevante y motivador conociendo un poco más sobre algunos biomarcadores pruebas de laboratorio y el procesamiento de las mismas, genera expectativas que al saber analizar y programar pueden ser un pilar importante para continuar para futuras investigaciones; ya que el tener la dicha de compartir un análisis muy vasto de diversos resultados crea un ambiente de expectación que creo podrán aprovechar posteriormente.

Debilidades

Al ser el primer estudio realizado en este tipo se debe considerar los errores técnicos de coordinación de diversos sectores tanto de captación de pacientes como fue piso de ginec obstetricia y laboratorio para mantener al tanto del proyecto en curso se tiene como posibilidad la fuga de algunas pacientes que no entraron dentro del protocolo, así como la coordinación de sector laboratorio para trabajar en dicha zona al realizar cambio de empleados y desconocimiento de la labor del tesista sufriendo malentendidos A su vez la parte de recopilación de información ya que al ser un solo investigador de campo se dificultaba estar de forma presente en el servicio receptor de pacientes. Así como el desplazamiento de muestras hasta el centro más cercano con las condiciones de congelación necesarias y la distancia haciendo complicado el muestreo para NGAL, así como procesamiento y almacenamiento de las mismas.

Por la situación de ser un estudio con análisis de laboratorio nos faltó corroborar el desenlace por situaciones de tiempo y de poca respuesta de las pacientes identificadas, así como un

problema en la situación de su servicio otorgado por el hospital al vencer su vigencia de aseguranza, lo que no pudo dejar mejores resultados en el desenlace del estudio.

También cabe mencionar ser el primer estudio que realiza el tesista por lo que al encontrar dificultades para la elaboración de dicho protocolo de investigación en la parte técnica al ser un proyecto ambicioso con muchos puntos a destacar como los ya mencionados y a su vez no conocer del todo como realizar la elaboración de diferentes pruebas estadísticas que se tenían que realizar en algunos momentos conforme avanzaba el proyecto, teniendo una situación de mayor tiempo para el trabajo de este proyecto en comparación con personas con más conocimientos de investigación.

XVI. RECOMENDACIONES, SUGERENCIAS A INVESTIGACIONES FUTURAS Y LIMITANTES

Este estudio informa datos de una nueva población admisiones en áreas de obstetricia con riesgo de LRA, el Hospital Regional numero 1 proporciona un contexto único para realizar este estudio ya que agrupa población de un estado y local en cuanto a patología obstétrica, la mayoría de las admisiones representan la prestación de atención secundaria a la población local, lo que hace que el estudio sea más generalizable para el país en su conjunto.

El estudio se realizó en un contexto desafiante donde el acceso a las investigaciones es limitado. Los problemas prácticos (por ejemplo, la falta de insumos para toma de estudios básicos como química sanguínea, la falta de solicitud de exámenes generales de orina) dificultaron la recopilación de datos en algunos pacientes. No pudimos (logística y económicamente) medir la creatinina sérica en todas las pacientes, y algunas de estas pacientes pueden haber tenido daño renal solo medido por medición de uresis horaria, a su vez falta un mayor tamizaje en primer nivel de atención con enfoque a salud renal, lo que nos podría llevar a subestimar la verdadera incidencia de LRA. Del mismo modo, no pudimos realizar una Creatinina sérica en serie en todas las mujeres reclutadas, por lo que en algunas pacientes utilizamos una sola Creatinina sérica de detección para identificar a las pacientes con riesgo de LRA en una sola toma. Elegimos usar la escala de AKIN para Lesión renal aguda lo que puede no ser representativo cuando no se cuenta con la creatinina basal previa, así como lo es el no tener estandarizada los niveles de creatinina en embarazadas que pueden haber tenido LRA y destaca los desafíos de diagnosticar la enfermedad renal en el embarazo de manera más general.

Los datos de referencia se registraron a partir de las notas del médico tratante, que pueden haber sido inexactas. No fue posible obtener los resultados de examen general de orina de todos los pacientes reclutados. El tamaño pequeño del estudio y la posible subestimación de la LRA pueden significar que no se identificaron algunas asociaciones verdaderas entre la LRA y las variables como edad, antecedentes, comorbilidades, etc.

Los pacientes del estudio se beneficiaron de la medición de la creatinina sérica, pero es necesario mayor entrenamiento en personal Ginecobstetricia para lograr mejores resultados

a corto y largo plazo encontrándose en pocas ocasiones la identificación temprana de LRA por parte del personal de primer contacto, como tal, es probable que el estudio subestime la gravedad de la LRA y sobreestime la recuperación renal.

Se sugiere para futuros estudios la medición estandarizada de Creatinina, BUN, electrolitos séricos y urinarios, así como un gasto urinario preciso y adecuada estadificación de diagnósticos de hipertensión gestacional y/o preeclampsia con solicitud de examen general de orina en pacientes con factores de riesgo y al menos de forma rutinaria estandarizar la creatinina sérica y Gasto urinario en todas las pacientes obstétricas al ingreso como medida de tamizaje, y contar con Ecografía Renal de forma rutinaria serviría como un método de tamizaje no invasivo.

Así mismo se recomienda que se realicen mejores apoyos y compañerismo dentro de hospitales en conjunto con unidades e investigación para trabajar de forma que facilite el trabajo de ambos con buenos resultados en la investigación que se puedan corroborar en el restablecimiento y/o pronta identificación del padecimiento del paciente.

El mejorar el diagnóstico y el tratamiento de la preeclampsia es clave para prevenir la LRA. En la población la prevención de ciclos repetidos de LRA relacionada con preeclampsia podría, a su vez, reducir la incidencia de Enfermedad renal crónica (ERC) o viceversa, y una mejor atención prenatal es clave para reducir la carga de la preeclampsia y esto requerirá de trabajadores de la salud mejor capacitados, un mejor acceso a los diagnósticos y también es recomendable un seguimiento a largo plazo en las pacientes con alguna patología obstétrica como lo fue Preeclampsia y/o Eclampsia así como hemorragia obstétrica ya que pueden ser factores importantes para el establecimiento de ERC.

LIMITANTES

Al ser el primer estudio realizado en este tipo se debe considerar los errores técnicos de coordinación de diversos sectores tanto de captación de pacientes como fue piso de ginecología y laboratorio para mantener al tanto del proyecto en curso se tiene como posibilidad la fuga de algunas pacientes que no entraron dentro del protocolo y la población captada se limitó por la población dentro de la unidad, considerando que teniendo una población más amplia pudiéramos haber comparado otro tipo de estadísticas con la literatura.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO

Recursos humanos:

El tesista fungió como personal de recolección o encargado de tomar muestras necesarias directamente o indirectamente del paciente al recabarlas de muestras previamente tomadas del paciente (ya que las muestras de plasma en caso de NGAL se tomarán de las muestras previamente tomadas en respectivo servicio por el personal encargado) en el caso de NGAL de plasma de muestras centrifugadas previamente, las cuales se llevaron a refrigerar en la unidad hospitalaria de forma momentánea en un plazo no mayor 3 días para llevar posteriormente a Centro de Investigaciones Biomédicas de IMSS y la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas “Dr. Ignacio Chávez” para resguardar y refrigerar en ultra refrigeración las muestras, que posterior a su procesamiento serán desechadas bajo los lineamientos de RPBI de la NOM-087-ECOL-SSA1-2002.

El Investigador Responsable se encargó de analizar datos junto al tesista, estos serían nuestros principales recursos humanos.

Además del personal que labora dentro del hospital haciendo parte de su actividad rutinaria en cuanto a toma y procesamiento de muestras, y el apoyo con el procesamiento de las muestras por Dra. Anel Gómez; así como el trabajo del área médica en cuestión.

Recursos materiales

Se dispondrá de los recursos para toma de muestra y resguardo, que se tiene dentro de la unidad médica en cuestión solo se agregara el material para el procesamiento de NGAL con la compra del reactivo previo a la obtención de recursos de financiamiento propios del IMSS de laboratorio Bloassay Technology Laboratory®, cuyo precio fue de entre 1,000 dólares americanos cada kit.

Para el procesamiento de NGAL se dispone de personal del Centro de Investigaciones Biomédicas de IMSS para manejo de muestras e incluso procesamiento de las mismas.

FACTIBILIDAD

Estudio muy complejo y largo tiempo, con complicaciones de encontrar materiales para trabajar, así como poco apoyo de las áreas, además de falta de insumos y necesidad de aporte económico por desplazamientos, al menos cada 3 días, o movilizaciones múltiples durante el mismo, así como costo de Reactivo para procesamiento de NGAL, pero que es y fue realizable con ciertos inconvenientes que surgieron dentro del desarrollo del mismo, siendo impórtate la coordinación previa con las respectivas áreas a trabajar, y la conformación de equipos de trabajo en diversas áreas como lo fue en Ginecobstetricia, Laboratorio hospital Regional, Archivo hospital regional, Centro de investigación biomédicas, y Facultad de Medicina.

Es un estudio factible a pesar de la inversión para obtención de muestras y los desplazamientos, con una adecuada organización del equipo de trabajo es realizable.

XVII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Barasach J, Zager R, Bonventre JV. Acute Kidney Injury: A Problem of Definition. *Lancet*. 2017;389(10071):779-781. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30543-3.
- 2.- Brisco MA, Zile MR, Hanberg JS, Wilson FP, Parikh CR, Coca S, et al. Relevance of changes in serum creatinine during a heart failure trial of decongestive strategies: insights from the DOSE trial. *J Card Fail*. 2016;22:753–760. doi: 10.1016/j.cardfail.2016.06.423
- 3.- Koza Y. Acute kidney injury: current concepts and new insights. *J Inj Violence Res*. 2016;8(1):58-62. doi: 10.5249/jivr.v8i1.610.
- 4.- Ostermann M, Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit Care*. 2016;20(1):299. doi: 10.1186/s13054-016-1478-z.
- 5.- Kellum JA, Sileanu FE, Murugan R, Lucko N, Shaw AD, Clermont G. Classifying AKI by urine output versus serum creatinine level. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(9):2231–8. doi: 10.1681/ASN.2014070724.
- 6.- Siew ED, Matheny ME. Choice of reference serum creatinine in defining acute kidney injury. *Nephron*. 2015;131:107–12. doi: 10.1159/000439144.
- 7.- Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, Tonelli M, García-García G, Jha V, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385:2616–43. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60126-X.
- 8.- Chavez JS, Garcia G, Lomabardi R. Epidemiologia y desenlaces de la lesión renal aguda en Latinoamerica. *Gac Med Mex*. 2018;154(Supp 1):S6-S14. doi:10.24875/GMM.M18000067.
- 9.- Kim AJ, Ro H, Kim H, et al. Klotho and S100A8/A9 as discriminative markers between pre-renal and intrinsic acute kidney injury. *PLoS One*. 2016; 11: e0147255
- 10.- Zuk A, Boneventre JV. Acute Kidney Injury. *Annu Rev Med*. 2016; 67: 293-307. doi: 10.1146 / annurev-med-050214-013407.
- 11.- Kellum, JA, Sileanu FE, Bihorac A, Hoste, EA, Chawla, LS. Recovery after acute kidney injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):784-791. doi: 10.1164/rccm.201604-0799OC.

- 12.- Chawla, LS, Bellomo R, Bihorac A, et al. Acute kidney disease and renal recovery: consensus report of the Acute Disease Quality Initiative (ADQI) 16 Workgroup. *Nat. Rev. Nephrol.* 2017;13(4):241-257. doi: 10.1038/nrneph.2017.2.
- 13.- Arias-Cabrales C, Rodríguez E, Bermejo S, et al. Short- and long-term outcomes after non-severe acute kidney injury. *Clin. Exp. Nephrol.* 2018;22(1):61-67. doi: 10.1007/s10157-017-1420-y.
- 14.- Fakhouri F, Deltombe C. Pregnancy-related acute kidney injury in high income countries: still a critical issue. *J Nephrology.* 2017;30:767–71. doi:10.1007/s40620-017-0440-8.
- 15.- Mehrabadi A, Dahhou M, Joseph KS, Kramer MS. Investigation of a rise in obstetric acute renal failure in the United States, 1999–2011. *Obstet Gynecol.* 2016;127: 899–906. doi:10.1097/AOG.0000000000001374.
- 16.- Haroon F, Dhrolia M, Qureshi R, Imtiaz S, Ahmed A. Frequency of pregnancy-related complications causing acute kidney injury in pregnant patients at a tertiary care hospital. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019;30:194–201. doi:10.4103/1319-2442.252910.
- 17.- Jim B, Garovic V. Acute kidney injury in pregnancy. *Semin Nephrol.* 2017;37:378–85. doi:10.1016/j.semnephrol.2017.05.010.
- 18.- Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17:235. doi:10.1186/s12884-017-1402-9.
- 19.- Novotny S, Lee-Plenty N, Wallace K, Kassahun-Yimer W, Jayaram A, Bofill J, et al. Acute kidney injury associated with preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes and low platelet syndrome. *Pregnancy Hypertens.* 2020;19:94–9. doi:10.1016/j.preghy.2019.11.010.
- 20.- Piccoli G, Zakharova E, Attini R, Ibarra Hernandez M, Covella B, Alrukhaimi M, et al. . Acute kidney injury in pregnancy: the need for higher awareness. A pragmatic review focused on what could be improved in the prevention and care of pregnancy-related AKI, in the year dedicated to women and kidney diseases. *J Clin Med.* 2018;7:318. doi:10.3390/jcm7100318.

- 21.- El-Sayed AAF. Preeclampsia: A review of the pathogenesis and possible management strategies based on its pathophysiological derangements. *Taiwán J Obstet Gynecol.* 2017; 56 (5): 593-598. doi: 10.1016 / j.tjog.2017.08.004.
- 22.- Ibarra-Hernández M, Orozco-Guill O, Alcantar-Vallín L, Garrido-Roldan R, Jimenez P, Benitez K, et al. Acute kidney injury in pregnancy and the role of underlying CKD: a point of view from México. *J Nephrol.* 2017;30(6):773-80. doi: 10.1007/s40620-017-0444-4.
- 23.- Garg RK, Kumar N, Malhotra H. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclampsia. *Neurol India.* 2018; 66 (5): 1316-1323. doi: 10.4103 / 0028-3886.241364.
- 24.- Karamuchi SA, Grranger JP. Preeclampsia and Pregnancy-Related Hypertensive Disorders. *Hypertension.* 2016 ;67(2):238-42. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05024.
- 25.- Conti-Ramsed FI, Nathan HL, De Greeff A, Hall DR, Seed PT, Chappell LC, et al. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in Preeclampsia Risk Factors and Renal Outcomes. *Hypertension.* 2019;74(5):1144-1151. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13089.
- 26.- Zhou Y, Fan W, Dong J, Zhang W, Huang Y, Xi H. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol.* 2018;70:437–43. doi:10.23736/S0393-2249.18.02960-0.
- 27.- Liu D, He W, Li Y, Xiong M, Wang L, Huang J, et al. . Epidemiology of acute kidney injury in hospitalized pregnant women in China. *BMC Nephrol.* 2019; 20:67. doi:10.1186/s12882-019-1255-8.
- 28.- Huang C, Chen S. Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center. *BMC Nephrol.* 2017;18:146. doi:10.1186/s12882-017-0551-4.
- 29.- Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR, Bernstein IM, Druzin M, et al. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on Hypertension in Pregnancy, *Obstet Gynecol.* 2013;122(5):1122-31. doi: 10.1097/01.AOG.0000437382.03963.88.
- 30.- Ye W, Shu H, Yu Y, Li H, Chen L, Liu J, et al. Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome. *Int Urol Nephrol.* 2019;51:1199–206. doi:10.1007/s11255-019-02111-7.
- 31.- Meibody F, Jamme M, Tsatsaris V, Provot F, Lambert J, Fremeaux-Bacci V, et al. Post-partum actue kidney injury: sorting placental and non-placental thrombotic

microangiopathies using the trajectory of biomarkers. *Nephrol Dialysis Transpl.* 2019;1–9. doi:10.1093/ndt/gfz025.

32.- Prakash J, Ganiger VC, Prakash S, Iqbal M, Kar DP, Singh U, et al. Acute kidney injury in pregnancy with special reference to pregnancy-specific disorders: a hospital based study (2014–2016). *J Nephrol.* 2018;31:79–85. doi:10.1007/s40620-017-0466-y.

33.- Park S-K, Hur M, Kim WH. Acute kidney injury in parturients with severe preeclampsia. *J Anesth.* 2018;32(5):787. doi: 10.1007 / s00540-018-2535-3.

34.- Machado S, Figueiredo N, Borges A, Jose Pais MS, Freitas L, Moura P, et. al. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. *J Nephrol.* 2012;25(1):19-30. doi: 10.5301/jn.5000013.

35.- Schrezenmeier EV, Barasch J, Budde K, Weshoff T, Schmidt-Ott KM. Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. *Acta Physiol (Oxf).* 2017;219(3):554-572. doi: 10.1111/apha.12764.

36.- Zhou F, Luo Q, Wang L, Han L. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for early diagnosis of cardiac surgery-associated acute kidney injury: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49:746–755. doi: 10.1093/ejcts/ezv199.

37.- Pagani F, Cantaluppi V. Renal Injury during Preeclampsia: Role of Extracellular Vesicles. *Nephron.* 2019; 143 (3): 197-201. doi: 10.1159 / 000502456.

38.- Daggulli M, Utangac MM, Dede O, Bodakci MN, Hatipoglu NK, Penbegül N et al. Potential biomarkers for the early detection of acute kidney injury after percutaneous nephrolithotripsy. *Renal Fail.* 2016; 38: 151–156.

39.- Perner A, Prowle J, Joannidis M, et al. Fluid management in acute kidney injury. *Intensive Care Med.* 2017;43(6):807-815. doi: 10.1007/s00134-017-4817-x.

40.-Urtuz C, De Anda L, Argueta V, Resúmenes del XLIV Congreso Nacional de Nefrología del Colegio de Nefrólogos de México del 07 al 10 de Octubre, 2010, Puebla , Pue., México. Incidencia de Insuficiencia renal aguda en pacientes obstétrica de la terapia del servicio de ginecología y obstetricia del Hospital general de México, México, *Nefrol Mex*; 31(3), 2010, Fecha de acceso: 26 julio 2022, pp 105-106. <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=70854>

- 41.- Ramirez J, Rojas A, Garcia H, Ibarra M, Barrera E, Garcia G, Resúmenes de Trabajos Libres del XIV Congreso Nacional de Nefrología del Colegio de Nefrólogos de México y XXX Reunión anual. Insuficiencia Renal Aguda en el Embarazo complicado por el síndrome de Hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y Trombocitopenia (HELLP). México, *Nefrol Mex*; 17(3), 1996, Fecha de acceso: 26 de julio 2022, pp 113-114.
<https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=25497>
- 42.- Orozco H, Hernández JA, Estrada A, Hernández VA, Carbajal AJ, Coronado RE. Incidencia y evolución de insuficiencia renal aguda en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia en una Unidad de Cuidados Intensivos. *Perinatol Reprod Hum*. 2011; 25(2): 67-73.
- 43.- Briones JC, Díaz de León M, Gómez E, Ávila F, Salazar D, Morales G et al. Insuficiencia renal aguda en la preeclampsia/eclampsia. *Nefrol Mex* 1999; 20: 69-72.
- 44.- Pérez E, Poblano M. Insuficiencia renal aguda en pacientes toxémicas. *Rev Hosp Jua Mex* 2004; 71: 131-6.
- 45.- Cooke W, Hemmila U, Craik A, Mandula C, Mvula P, Msusa A, et al. . Incidence, aetiology, and outcomes of obstetric-related acute kidney injury in Malawi: a prospective observational study. *BMC Nephrol*. 2018;19:25. doi:10.1186/s12882-018-0824-6.
- 46.-Vazquez-Rodriguez J, Lazos-rosas M. Lesion renal aguda en pacientes con eclampsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(6):679-685.
- 47.- Szczepanski J, Griffin A, Novotny S. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated With Preeclampsia or HELLP Syndrome. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:22. doi: 10.3389/fmed.2020.00022. eCollection 2020.
- 48.-Vazquez-Rodriguez J, Garcia-Hernandez I. Lesion renal aguda en la preeclampsia severa de inicio temprano y tardío. *Ginecol Obstet Mex*. 2020; 88 (12): 844-852.
- 49.- Amaral L, Wallace K, Owens M, Lamarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19:61. doi:10.1007/s11906-017-0757-7.
- 50.- Liu D, He W, Li Y, Xiong M, Wang L, Huang J, et al. Epidemiology of acute kidney injury in hospitalized pregnant women in China. *BMC Nephrol*. 2019;20(1):67.
<https://dx.doi.org/>

- 51.- Yalman MV, Madendag Y, Sahin E, et al. Effect of preeclampsia and its severity on maternal serum NGAL and KIM-1 levels during pregnancy and the post-pregnancy period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;256:246-251. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.040
- 52.- Tyagi A, Yadav P, Salhotra R, Das S, Singh PK, Garg D. Acute Kidney Injury in Severe Preeclamptic Patients Admitted to Intensive Care Unit: Epidemiology and Role of Serum Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalcin. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(9):1013-1019. doi:10.5005/jp-journals-10071-23966

XVIII. ANEXOS

1. DICTAMEN SIRELCIS



INSTITUTO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE MÉDICAS

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 1602.
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 17 CI 16 022 019

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 16 CEI 002 2017033

FECHA Viernes, 30 de octubre de 2020

Dr. Venice Chávez Valencia

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título LESIÓN RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA - ECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 1 que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A P R O B A D O:

Número de Registro Institucional

R -2020-1602-038

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, la reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia
requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Inves

ATENTAMENTE

Patricia Ortega León

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 16C 1602

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Imprimir

IMSS

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

**Instituto Mexicano Del Seguro Social
Delegación Regional En Michoacán
Hospital General Regional No. 1 Charo, Michoacán**



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Morelia, Michoacán, a ____ de _____ del 202_

Usted ha sido invitado a participar en el estudio de investigación titulado: **Lesión Renal Aguda en preeclampsia - eclampsia en el Hospital General Regional 1**. Registrado ante el Comité Local de Investigación y ante el Comité de Ética e Investigación _____ del Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social con el número **R-2020-1602-038**.

El siguiente documento le proporciona información detallada. Por favor léalo atentamente.

JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO:

La Preeclampsia-Eclampsia representa es una enfermedad de la mujer embarazada y es una causa muy importante de problemas en corto tiempo en los riñones durante el embarazo con un alto riesgo de complicaciones en la madre y él bebe que pueden llevar incluso a la muerte.

En México el daño renal en estas enfermedades es poco conocidos. El **objetivo del estudio** es analizar qué tan frecuente se presentan estas enfermedades en las embarazadas acompañado de un daño en los riñones en el Hospital General Regional numero 1 Charo, Michoacán.

PROCEDIMIENTOS:

Si usted acepta participar, se le realizarán 2 a 3 tomas de muestras de sangre para detectar si tiene o no daño en las primeras 48h **de su ingreso al hospital con seguimiento por nefrología y ginecología.**

RIESGOS Y MOLESTIAS:

Los posibles riesgos y molestias derivados de su participación en el estudio, son:

1) Incomodidad al realizarse la exploración clínica rutinaria. 2) En relación a la toma de muestra de orina y/o sangre, usted podría tener un dolor mínimo al puncionar o picar la piel en el brazo y una leve molestia al introducir la aguja como puede ser dolor mínimo, ardor, malestar; en el caso de muestra de orina usted la entregara depositándola dentro de un recipiente lo cual no genera malestar. 3) Existe la posibilidad de que tras la toma de muestra de sangre usted presente sangrado escaso que disminuye con la presión de la zona, moretón o cambios de color en la piel, abultamiento, ardor o dolor en el área que son pasajeros y que se quitan de forma espontánea o sin manejo.

BENEFICIOS

Los beneficios que obtendrá al participar en el estudio son: la posibilidad de un diagnóstico y manejo más allá de las posibilidades actuales del IMSS, con estudios que de forma rutinaria no se cuentan en la institución. El objetivo es la valoración integral

del daño renal en pacientes con antecedente de preeclampsia y/o eclampsia, ofreciéndose la posibilidad para la identificación de factores de riesgo y mejorar las pruebas realizadas de manera convencional para que otras personas en el futuro se beneficien en un mejor diagnóstico y que influya en un mejor manejo de la Lesión Renal Aguda, y alcanzar la meta que propone la sociedad Internacional de Nefrología estableció como objetivo eliminar las muertes prevenibles y tratables de Lesión Renal Aguda en todo el mundo para el año 2025, y además buscando una mejor calidad de vida con la identificación temprana.

INFORMACIÓN DE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DEL TRATAMIENTO

El *Dr. Venice Chávez Valencia* (Investigador responsable) y *Dr. José Gerardo Jaramillo Pérez* (**Tesista/Investigador principal**), se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que pudiera tener acerca de los procedimientos. Así como darle información sobre cualquier resultado o procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para su estado de salud en caso de requerirlo.

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Es decir, que, si usted no desea participar en el estudio, su decisión, no afectará su relación con el IMSS ni su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que ya recibe. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente. Para los fines de esta investigación, sólo utilizaremos la información que usted nos brindó desde el momento en que aceptó participar hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea participar.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD

La información que proporcione y que pudiera ser utilizada para identificarlo (como su nombre, teléfono y dirección) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad.

Nadie tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante el estudio. NO se dará información que pudiera revelar su identidad, siempre su identidad será protegida y ocultada, le asignaremos un número para identificar sus datos y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestra base de datos.

PERSONAL DE CONTACTO EN CASO DE DUDAS O ACLARACIONES

En caso de Dudas sobre el protocolo de investigación podrá dirigirse con:

- Dr. Venice Chávez Valencia, **Investigador Responsable** adscrito al Hospital General Regional Numero 1, Charo, Michoacán, al teléfono 4432522333; o con los **Colaboradores**: Dr. José Gerardo Jaramillo Pérez, Médico Residente de Medicina Familiar adscrito a la UMF 80, al teléfono 4431216561.

En caso de Aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse con:

- Dra. Anel Gómez García **Presidenta del Comité de Ética en Investigación en Salud 16028**, con sede en el Hospital General Regional No. 1, ubicado en Av. Bosque de los Olivos 101, la Goleta, Michoacán, C.P. 61301, al teléfono 4433222600 Ext 15, correo anel.gomez@imss.gob.mx.

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción y se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y Firma del Participante

Nombre y Firma de quien obtiene
el consentimiento

Testigo 2

Testigo 1

Nombre, Dirección, Relación y Firma

Nombre, Dirección, Relación y Firma

3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

“LESION RENAL AGUDA EN PREECLAMPSIA – ECLAMPSIA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 1”

Datos Generales			Número de folio:		
Nombre:					
NSS:					
Edad:		Teléfono:		Correo:	
Datos antropométricos					
Peso:		Talla:			
Antecedentes Gineco obstétricos y otros:					
Partos, Cesáreas, Abortos, Gemelares, Óbitos					
Embarazos anteriores:					
Comorbilidades:					
Preeclampsia/Eclampsia:					
	Al inicio:				Al termino:
Presión arterial:					
EGO:					
Proteinuria:					
Sangre/eritrocitos:					
Cilindros:					
Perfil toxémico:					
Hemoglobina					
Plaquetas					
Urea					
TGO/AST					

TGP/ALT					
DHL					
Bilirrubina Directa					
Bilirrubina Indirecta					
Bilirrubina Total					
Albumina					
BUN					
Urea					
Ac. Úrico					
TP					
TPT					
INR					
Datos de Lesión/Insuficiencia renal aguda:					
	Al inicio:	Dentro de las 48horas del ingreso			
Creatinina sérica:					
Tasa de filtración glomerular:					
AKIN:					
Biomarcadores:					
	Al inicio:				
NGAL:					

Elaboró: _____

Fecha: _____

4. CRONOGRAMA.

	MARZO – JULIO 2020	AGOSTO – SEPTIEMBRE 2020	OCTUBRE 2020 – NOVIEMBRE 2021	NOVIEMBRE 2021 – FEBRERO 2021	ENERO 2021 – MAYO 2022	MAYO 2022 – AGOSTO 2022	SEPTIEMBRE 2022 – OCTUBRE 2022	NOVIEMBRE 2022 – FEBRERO 2023
Diseño de protocolo de investigación	X							
Evaluación por el CEIS		X	X					
Reclutamiento de pacientes y/o revisión de expedientes			X	X				
Aplicación de instrumentos			X	X				
Análisis de resultados				X	X			
Redacción de discusión y conclusiones					X			
Redacción de Tesis terminada						X		
Manuscrito / publicación							X	
Discusión Foro							X	
Examen de Grado								X