



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. ANTONIO FRAGA MOURET
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

TESIS

"Morbilidad y mortalidad materno-fetal y factores asociados de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad renal durante el embarazo y el puerperio"

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

PRESENTA
DR HERNANDEZ RIVERA JUAN CARLOS H

ASESORES

DRA. PEREZ LÓPEZ MARÍA JUANA
DRA CAROLINA AGUILAR MARTÍNEZ



MÉXICO D.F. 2015



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Educación en Salud UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades
“Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Hernández Rivera Juan Carlos H

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr.
Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo F- 2014- 3501- 124

ÍNDICE

HOJA DE AUTORIZACIÓN.....	2
ÍNDICE.....	3
TÍTULO.....	4
RESUMEN.....	5
ABSTRACT.....	6
ANTECEDENTES.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23
ANEXOS.....	26

“Morbilidad y mortalidad materno-fetal y factores asociados de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad renal durante el embarazo y el puerperio”

RESUMEN

“Morbilidad y mortalidad materno-fetal y factores asociados de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad renal durante el embarazo y el puerperio”.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohorte retrospectivo, descriptivo, incluyó pacientes embarazadas durante 6 años, de acuerdo al grado de enfermedad renal (ER) durante el embarazo (leve, modera y severa) y puerperio. Se estimaron medidas de tendencia central, prueba de chi cuadrada, exacta de Fisher, ANOVA para medias; Odds Ratio e intervalo de confianza al 95%(IC_{95%}).

RESULTADOS: De las 134 pacientes, la edad promedio (\bar{x}) fue de 26.2 años (Desviación estándar DE \pm 5.039), tasa de filtrado glomerular \bar{x} 69.28ml/min (DE \pm 42.178); cesárea en 82.8%. Riesgo para desarrollar preeclampsia a partir de 0.8 mg/dl de creatinina (Cr) (OR 1.77, IC_{95%}1.16-2.71); para lesión renal aguda Cr de 1.5 mg/dl, OR 2.9 (IC_{95%}1.43-5.90); el requerimiento de terapia de sustitución renal Cr de 2.5 mg/dl, (OR 5.86, IC_{95%}1.81-18.99); parto pretérmino Cr de 1.5 mg/dl, (OR 1.4, IC_{95%} 1.14-1.72); restricción del crecimiento intrauterino Cr de 1.5 mg/dl, (OR 1.65, IC_{95%}1.21-2.26); bajo peso al nacer Cr de 1.5 mg/dl, (OR 1.58, IC_{95%}1.17-2.13).

CONCLUSIONES: Existe riesgo de preeclampsia y requerimiento de sustitución renal a partir de niveles de Cr de 0.8 mg/dl. Lesión renal aguda, restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso a partir de niveles de Cr de 1.5 mg/dl. Se observó tendencia de riesgo para hipertensión arterial, enfermedad renal crónica (ERC), aborto, muerte fetal, parto pretérmino y cesárea

PALABRAS CLAVE: Embarazo, ERC, morbilidad y mortalidad materno-fetal

ABSTRACT

"Maternal-fetal morbidity and mortality and associated factors according to the severity of kidney disease during pregnancy and postpartum"

MATERIAL AND METHODS: Retrospective and descriptive cohort study, included pregnant patients for 6 years, according to the degree of kidney disease during the pregnancy (mild, moderate and severe) and postpartum. Statistically analyses to estimate Central tendency measures, chi square test, Fisher exact test, ANOVA for stockings; Odds Ratio and confidence interval 95% (IC_{95%}).

RESULTS: We evaluate an overall 134 patients, average age (M) was 26.2 years (standard deviation SD \pm 5.039), glomerular filtration rate (M 69.28ml/min SD \pm 42,178); 82.8 % were caesarean. The risk to develop preeclampsia was related to serum creatinine value (sCr) of 0.8 mg (OR 1.77, IC_{95%}1.16-2.71); acute kidney injury (AKI) was related to sCr value of 1.5 mg/dl (OR 2.9, IC_{95%}1.43-5.90); the requirement for renal replacement therapy related to sCr value of 2.5 mg/dl (OR 5.86, IC_{95%}1.81-18.99); preterm delivery to sCr value of 1.5 mg/dl (OR 1.4, IC_{95%}1.14-1.72). Intrauterine growth restriction (IGR) to sCr value of 1.5 mg/dl (OR 1.65, IC_{95%}1.21-2.26); low weight to sCr value of 1.5 mg/dl (OR 1.58, IC_{95%}1.17-2.13).

CONCLUSIONS: Preeclampsia and renal replacement therapy risks are associated to threshold creatinine value of 0.8 mg/dl. AKI, IGR and low weight are associated to threshold sCr value of 1.5 mg/dl. It was observed a risk trend (non significant) to hypertension, chronic kidney disease (CKD), abortion, fetal death, preterm birth and cesarean was observed.

KEYWORDS: Pregnancy, CKD, maternal- fetal morbidity and mortality.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Enfermedad renal en el embarazo es relativamente poco frecuente, el porcentaje absoluto es de 0.03% de todos los embarazos. La fertilidad con enfermedad renal se encuentra disminuida debido a: la uremia, la anemia, hiperprolactinemia, disfunción hipotálamo-hipofisaria, ocasionando disfunción ovárica y ciclos anovulatorios, a polifarmacia, depresión y pérdida del deseo sexual (1, 2)

La enfermedad renal en el embarazo se clasifica en 3 estadios, según la clasificación de Davison-Lindheimer en: leve que abarca de 0.9 mg/dl a 1.4 mg/dl de valores de creatinina, moderada con valores de 1.5 a 2.5 mg/dl y severa con valores mayores de 2.5 mg/dl, independientemente de patología renal previa (1, 3, 4, 5)

Existen diversas causas que afectan el embarazo asociado a la patología renal: la diabetes mellitus 1 (DM), DM 2, hipertensión arterial, glomerulopatías primarias, nefritis lúpica y enfermedad poliquística renal.

Ha aumentado el número de pacientes embarazadas con trasplante renal. Se desconoce sobre los efectos adversos específicos que puede causar el embarazo sobre la progresión de la enfermedad renal acorde al estadio (1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12)

Las comorbilidades maternas asociadas con enfermedad renal crónica incluye el desarrollo de enfermedades hipertensivas, deterioro de la función renal o enfermedad renal en estadio final, parto pretérmino, anemia, hipertensión crónica, conclusión del embarazo vía cesárea; se reporta hasta un 40% de embarazos con enfermedad renal crónica en cualquiera de sus estadios pueden desarrollar preeclampsia, 48% anemia, 56 % hipertensión crónica, 60% prematuridad, 37% restricción en el crecimiento intrauterino (asociado igualmente a hipoalbuminemia menor de 3 mg/dl) (1, 13, 14, 15, 16, 17)

Las complicaciones asociadas a el grado de enfermedad renal en el embarazo se relaciona muy fuertemente, en la enfermedad renal crónica leve presenta

complicaciones entre 4.4 a 22%, 5% de estas pacientes a los 2 años presentan incremento de más de 1 mg/dl de sus valores de creatinina con respecto a sus valores basales, con deterioro irreversible renal poco común y en un porcentaje menor de mujeres progresan a enfermedad renal final con necesidad de terapia de sustitución ya sea diálisis peritoneal o hemodiálisis. En el estadio moderado se relaciona 62% con hipertensión crónica, 58% con preeclampsia, 73% anemia, con rango de restricción de crecimiento de 35%, partos pretérmino de 30%. En el estadio severo las cifras aumentan con 82% de hipertensión crónica, 64% preeclampsia y 100% anemia, 64% de sobrevida en los productos, 43% de restricción del crecimiento intrauterino, 86% de partos pretérmino; existen problemas en el embarazo en 81% del estadio moderado contra 97% en el estadio severo, con patología crónica renal en 30% en estadio moderado, 57% en el estadio severo, así como 10% en estadio moderado y 23% en estadio severo que terminan al año de concluido el embarazo con enfermedad renal crónica con necesidad de terapia de sustitución. (1, 17, 18, 19, 20, 21)

Está demostrado que el riesgo de aceleración de la enfermedad renal durante el embarazo es con niveles de 2.0 mg/dl sobretodo en el 1er trimestre del embarazo; así mismo el grado de proteinuria está relacionado con enfermedad renal coexistente, sobre todo con valores de más de 500 mg por día. La necesidad de terapia de sustitución de la función renal se ha establecido con valores de BUN (nitrógeno ureico) de más de 60 mg/dl, o de creatinina mayores de 5 mg/dl, que la diálisis mínima 20 horas por semana es lo ideal para disminuir complicaciones materno-fetales. Así mismo como recomendaciones durante la hemodiálisis se incluyen: 1) evitar depresión de volumen en la sesión de hemodiálisis, así como evitar hipotensión en la misma, 2) mantener niveles de presión arterial diastólica entre 70-80 mmHg, 3) se recomienda filtros biocompatibles, así como filtros con menor superficie corporal para evitar grandes desequilibrios tanto de productos nitrogenados como en ultrafiltración 4) ajuste de bicarbonato y potasio en la sesión de hemodiálisis por la frecuencia aumentada de sesiones, sobretodo con aumento en potasio de diálisis con niveles de 3 a 3.5 mmol/l, y de bicarbonato de 25 mEq/l para evitar alcalemia 5) aumento de las proteínas intactas a 1.8 gr/kg, 6)

complementación con folatos con un mínimo de 1 mg/día, 7) administración de eritropoyetina para mantener niveles de Hb entre 10 a 11 gr/dl, y más porque se ve aumentado la necesidad de eritropoyetina en el embarazo hasta de un 50% extra y se ha asociado a partos pretérmino, lo que resulta en mayor mortalidad infantil, así como ha demostrado su uso ser útil, sin teratogenicidad, 8) la hipercalcemia puede ocasionar hipocalcemia e hiperfosfatemia en el neonato, así como afectar su desarrollo en el esqueleto, 9) la placenta convierte calcidiol en calcitriol por lo que deben de medirse sus niveles séricos para la suplementación oportuna, 10) en mujeres con polihidramnios la indometacina puede resultar benéfica, aunque con reserva en pacientes con función renal residual ya que puede condicionar disminución de esta o pérdida total, 11) monitorización de niveles de urea y creatinina en el producto al nacimiento y experimentar diuresis osmótica. (1, 2, 5, 16, 17, 18, 22, 23)

Dentro de las complicaciones fetales se encuentra el aborto espontaneo en rangos de 12 a 46% acorde a estadio, así como incidencia de polihidramnios entre 42 a 79%, peso disminuido al nacer con peso promedio de 1164 a 1542 gr. (1, 14, 24).

Se sugiere, llevar el embarazo a término y que se resuelva vía vaginal, pero de no ser posible se espera sea cercano a la semana 38, o mínimo que adquiera maduración pulmonar al rebasar la semana 34-36 de gestación. (2, 4, 25)

Se observa que en pacientes ya con enfermedad renal crónica, suele dificultarse su diagnóstico debido a estos ciclos irregulares, sobretodo en estadios 4 o 5, así como las pacientes ya con terapia de sustitución ya sea con diálisis o hemodiálisis, los test de embarazo en orina no son útiles debido a que la gonadotrofina corionica humana es inexacta debido a su eliminación renal y la ecografía es la única medida valorable para calcular la edad gestacional. (2, 6, 14, 15, 17, 21, 24)

Se recomienda ganancia de peso de 1 a 1.5 kg en el 1er trimestre, después de este el peso aumentara a razón de 0.45 kg por semana, con correlación ecográfica acorde a ultrasonidos traspolados al 1er ultrasonido tomado (2, 4, 25)

En México son pocos los estudios de enfermedad renal en el embarazo, incluyen grupos muy pequeños (menores de 30 pacientes) y sus valores no pueden ser representativos de nuestra población. Asimismo, los resultados no son claros en cuanto a frecuencia de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad renal en el embarazo (^{13, 14, 23})

El trabajo es para determinar la frecuencia de parto pretérmino, bajo peso al nacer, aborto, requerimiento de terapia de sustitución de la función renal y agudización de la función renal de acuerdo al grado de severidad de la enfermedad renal en el embarazo en nuestra población, para poder determinar si los resultados de la literatura mundial pueden ser distintos al tratarse de poblaciones con características demográficas y genéticas diferentes.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva longitudinal descriptivo. Se incluyeron a todas las pacientes embarazadas detectadas con enfermedad renal que fueron referidas al Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional “La Raza” durante el periodo comprendido del 1ro de agosto del 2007 al 31 de julio del 2013.

La información obtenida a partir del expediente clínico, expediente electrónico y sistema electrónico del laboratorio de las pacientes y los productos. Se obtuvieron los siguientes datos: edad, gestas, peso previo y al final del embarazo, semanas al diagnóstico del embarazo, semanas de gestación y vía de resolución, se evaluaron los antecedentes personales patológicos, si fue requerida terapia de sustitución de la función renal, presentación de lesión renal aguda y clasificación acorde a la clasificación de AKIN (Acute Kidney Injury Network), presencia de preeclampsia y su severidad, método de planificación familiar, resultados de creatinina sérica (mg/dl), albúmina (g/dl), ácido úrico (mg/dl), tasa de filtrado glomerular (ml/min) y proteinuria (gr/24 horas).

Se presentaron los riesgos por grupos de acuerdo al grado de enfermedad renal en el embarazo, y se analizaron las siguientes morbilidades: hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, lesión renal aguda, requerimiento de terapia de sustitución de la función renal, desarrollo de preeclampsia y severidad de esta, así mismo parto pretérmino, bajo peso al nacer, aborto y muerte fetal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS versión 21. Se utilizó la estadística descriptiva para las medidas de resumen. Para las variables cualitativas nominales se usaron frecuencias simples y relativas. Medidas de tendencia central y de dispersión se usó para variables cuantitativas continuas de acuerdo a su distribución. Para variables nominales la prueba chi cuadrada o prueba de exacta de Fisher; cuando presentaron diferencia, se calculó el riesgo relativo o razón de momios.

RESULTADOS.

Se recabaron los datos de 134 expedientes de pacientes embarazadas ingresadas al servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades, del Centro Médico Nacional “La Raza” que cumplieron los criterios de inclusión.

Las características generales de las madres encontradas fueron: edad \bar{x} 26.2 años (Desviación estándar DE \pm 5.039), valor mínimo de 18 años y máximo de 42 años; la ganancia de peso \bar{x} 7.65 kg (DE \pm 4.06), la talla \bar{x} 156.6 cm (DE \pm 5.8); las semanas de gestación al diagnóstico \bar{x} 9.08 semanas (DE \pm 2.05) y la resolución \bar{x} 30.96 semanas, (DE \pm 7.448). Ver tabla 1

Tabla. 1. Características maternas

	Media (n=134)	Desviación estándar (n=134)
Edad (años)	26.2	5.039
Ganancia de peso (kg)	7.65	4.06
Talla (cm)	156.6	5.8
Semanas de Gestación al Diagnóstico	9.08	2.052
Semanas de Gestación a la resolución	30.96	7.448
Cesárea	82.8 (%)	
Parto	9.7 (%)	
Aborto	7.5 (%)	
Creatinina al diagnóstico (mg/dl)	1.68	1.501
TFG al diagnóstico (ml/min)	69.28	42.178
Proteinuria al diagnóstico (gr/24hrs)	1.6	2.18
Ácido Úrico al diagnóstico (mg/dl)	6.41	2.036
Albúmina sérica al diagnóstico (mg/dl)	3.44	0.714

Los niveles promedio de creatinina de las 134 pacientes fue de 1.68 mg/dl (DE \pm 1.50); la tasa de filtrado glomerular \bar{x} 69.28 ml/min (de \pm 42.178); proteinuria al momento del diagnóstico \bar{x} 1.6 gr/24 horas (DE \pm 2.18), ácido úrico \bar{x} 6.41 mg/dl (DE \pm 2.03), y albúmina \bar{x} 3.44 mg/dl (DE \pm 0.71).

La vía de resolución más común fue la cesárea con 111 pacientes (82.8%), 13 parto (9.7%), y 10 abortos (7.5%) que correspondieron a pacientes con patología renal y función renal preservada.

Los niveles normales de creatinina (menos de 0.8 mg/dl) la tuvieron 40 pacientes (29.9%) aunque con presencia de alguna afección renal, como trasplante renal, monorrenas (congénita o quirúrgica), doble sistema colector, glomerulopatía (primaria o secundaria), enfermedad crónica degenerativa (DM2, HAS), y litiasis renal, entre otras.

La enfermedad leve del embarazo (Cr De 0.8 a 1.4 mg/dl) la presentaron 45 pacientes (33.6%); estadio moderado (Cr de 1.5 a 2.5 mg/dl), 24 pacientes (17.9%) y en estadio severo (más de 2.5 mg/dl) 25 pacientes (18.7%). Ver tabla 2.

Tabla. 2 Severidad de la Enfermedad Renal Crónica

	Frecuencia n=134	%
Menor de 0.8 mg/dl	40	29.9
Leve (0.8 a 1.4 mg/dl)	45	33.6
Moderada (1.5 a 2.5 mg/dl)	24	17.9
Severa (>2.5 mg/dl)	25	18.7

La preeclampsia se presentó en 91(67.9%) de las 134 pacientes; de estas 35 correspondió a preeclampsia leve (26.1%) y 56 pacientes (41.8%) severa. Otros trastornos presentes: hipertensión gestacional 11 (8.2%), eclampsia 3 (2.2%) y hellp en 2 (1.5%). La hipertensión arterial sistémica se detectó en 55 pacientes.

La terapia de sustitución de la función renal se requirió en 17 pacientes (12.7%). La lesión renal aguda se presentó en 46 (34.3%), AKI 1 en 26 pacientes (19.4%); AKI 2, 7 pacientes (5.2%); y AKI 3 en 13 pacientes (9.7%). Las comorbilidades asociadas más comunes fueron: LES 26 pacientes (19.4%), Glomerulopatías primarias 23 pacientes (17.2%), afección congénita 8 pacientes (6.0%), DM 1 o 2: 7 pacientes (5.2%), litiasis renal 4 pacientes (3.0%), pacientes postrasplante renal:

2 (1.5%), y otras patologías como asma, hipotiroidismo, infección de vías urinarias y reflujo vesico-ureteral 27 pacientes (20.1%).

Ya se conocían con ERC 104 pacientes (77.6%), y de acuerdo a la clasificación de KDOQI: estadio I: 47 pacientes (35.1%); estadio II; 23 pacientes (17.2%) estadio III 16 pacientes (11.9%); estadio IV; 13 pacientes (9.7%) y estadio V (4 sin sustitución) 5 pacientes (3.7%) y en diálisis peritoneal 1 paciente.

El análisis ANOVA detectó diferencias entre medias en la tasa de filtrado glomerular la diferencia de medias entre el 1er trimestre y el 3er trimestre de 18.9 ml/min ($p < 0.001$). La creatinina no tuvo diferencias estadísticas significativas. Existe diferencias entre los niveles de albúmina del 1er y 3er trimestre de 0.88 gr/dl ($p < 0.001$). Ver tabla 3.

Tabla 3. Análisis ANOVA de las medias del 1er trimestre y 3er trimestre del embarazo.

Variable	1er trimestre		3er trimestre		Diferencia de Media	Valor de p
	M* (DE+)		M (DE)			
<i>Creatinina</i>	1.68	(1.5011)	1.57	(1.7985)	0.11	0.593
<i>Tasa de filtrado glomerular</i>	69.28	(42.178)	50.38	(45.851)	18.9	<0.001
<i>Albumina</i>	3.44	(0.714)	2.56	(1.398)	0.88	<0.001
<i>Proteinuria</i>	1.6	(2.18)	1.75	(2.467)	0.15	0.598
<i>Ácido Úrico</i>	6.41	(2.036)	6.04	(3.812)	0.37	0.056
<i>Índice de Masa Corporal</i>	24.34	(4.06)	27.52	(4.349)	3.18	<0.001

(*) Media

(+) Desviación estándar

Se encontró que existe mayor riesgo de desarrollo de preeclampsia a partir del grado leve de la enfermedad renal (creatinina mayor de 0.8 mg/dl) preeclampsia con enfermedad renal leve con OR 1.77 (IC_{95%} 1.16-2.71); preeclampsia con enfermedad renal moderada con OR 1.97 (IC_{95%} 1.28-3.04); preeclampsia con enfermedad renal severa con OR 2.4 (IC_{95%} 1.62-3.53), y en cuanto a la severidad de la preeclampsia, se presentó OR 1.83 (IC_{95%} 1.1-3.03) en relación a la enfermedad renal severa durante el embarazo. En la lesión renal aguda se observó un incremento del riesgo a partir de la enfermedad renal moderada con OR 2.9 (IC_{95%} 1.43-5.90), lesión renal aguda en enfermedad renal severa con OR

2.8 (IC_{95%} 1.37-5.69), en distinto grado de acuerdo al AKIN. El riesgo de requerir terapia de sustitución de la función renal fue estadísticamente significativo en la enfermedad renal severa con OR 5.86 (IC_{95%} 1.81-18.99); finalmente el riesgo de parto pretérmino se observó en la enfermedad renal moderada y severa con OR 1.4 (IC_{95%} 1.14-1.72). Ver tabla 4.

Tabla 4. Características Maternas

Característica	OR	IC 95%	Valor p
Hipertensión Arterial Sistémica			
Normal	1		
Leve	1.3333	0.7366 - 2.4135	0.0727
Moderada	1.8056	0.9913 - 3.2886	0.0727
Severa	1.6001	0.8565 - 2.9891	0.0727
Enfermedad Renal Crónica			
Normal	1		
Leve	1.1341	0.8972 - 1.4335	0.3976
Moderada	1.0345	0.7666 - 1.3959	0.3976
Severa	1.1586	0.8967 - 1.4971	0.3976
Lesión Renal Aguda			
Normal	1		
Leve	1.1111	0.4862 - 2.5391	0.0002
Moderada	2.9167	1.4397 - 5.9091	0.0002
Severa	2.8001	1.3759 - 5.6983	0.0002
Requirió Terapia de Sustitución Renal			
Normal	1		
Leve	0.5926	0.1042 - 3.3687	0.0002
Moderada	0.5556	0.0612 - 5.0434	0.0002
Severa	5.8667	1.8122 - 18.9922	0.0002
Preeclampsia			
Normal	1		
Leve	1.7778	1.1649 - 2.7132	0.0001
Moderada	1.9792	1.2856 - 3.0471	0.0001
Severa	2.4001	1.6284 - 3.5373	0.0001
Preeclampsia Severa			
Normal	1		
Leve	1.0001	0.5497 - 1.8223	0.0061
Moderada	1.0526	0.5497 - 2.0157	0.0061
Severa	1.8333	1.1068 - 3.0367	0.0061
Vía de Resolución del Embarazo			
Normal	1		
Leve	0.9831	0.8234 - 1.1735	0.1746
Moderada	1.1035	0.9505 - 1.2812	0.1746
Severa	1.0967	0.9379 - 1.2824	0.1746
Parto pretérmino			

Normal	1		
Leve	1.1671	0.9127 - 1.4925	0.0027
Moderada	1.4074	1.1489 - 1.7241	0.0027
Severa	1.4074	1.1489 - 1.7241	0.0027

El nivel de creatinina para establecer el riesgo de complicaciones, se observó con cifras mayores o iguales a 1.5 mg/dl, el riesgo aumentó para lesión renal aguda OR 4.96 (IC_{95%} 2.30-10.70), requerimiento de terapia de sustitución de la función renal OR 5.18 (IC_{95%} 1.70-15.8), preeclampsia OR 5.52 (IC_{95%} 2.12-14.36), preeclampsia severa OR 2.82 (IC_{95%} 1.17-6.78), parto pretérmino OR 1.29 (IC_{95%} 1.14-1.46), restricción del crecimiento intrauterino OR 9.62 (IC_{95%} 2.48-37.3) y productos con peso menor de 2500 gr OR 11.16 (IC_{95%} 2.51-49.63); no hubo significancia estadística para el desarrollo de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, aumento de resolución vía cesárea, aborto o muerte fetal. Ver tabla 5.

Tabla 5. Riesgos de acuerdo a punto de corte de creatinina (>1.5 mg/dL)

Característica	OR	IC 95%	Valor p
Hipertensión Arterial Sistémica	1.909	0.933 - 3.905	0.055
Enfermedad Renal Crónica	1.123	0.474 - 2.658	0.486*
Lesión Renal Aguda	4.963	2.301 - 10.705	0.000*
Requirió terapia de sustitución renal	5.189	1.704 - 15.804	0.003
Preeclampsia	5.524	2.124 - 14.366	0.000
Preeclampsia Severa	2.826	1.178 - 6.780	0.018*
Vía de Resolución	2.921	0.706 - 12.079	0.131
Parto Pretérmino	1.295	1.149 - 1.46	0.000
Aborto	1.170	0.314 - 4.368	0.531
Muerte Fetal	1.436	0.616 - 3.345	0.400*
Restricción del crecimiento intrauterino	9.629	2.485 - 37.306	0.000
Producto menor de 2500 gr	11.163	2.511 - 49.635	0.000

* Calculo realizado con chi cuadrada

El riesgo encontrado en nuestra población se estableció basados en la tasa de filtración glomerular con cifras menores de 45 ml/min, un riesgo aumentado de presentar lesión renal aguda OR 3.57 (IC_{95%} 1.67-7.59), requerimiento de terapia de sustitución de la función renal OR 7.93 (IC_{95%} 2.41-26.06), preeclampsia OR 5.05 (IC_{95%} 1.94-13.15), preeclampsia severa OR 3.85 (IC_{95%} 1.52-9.70), parto

pretérmino OR 1.28 (IC_{95%} 1.14-1.44), restricción del crecimiento intrauterino OR 23.42 (IC_{95%} 3.06-179.15) y productos con peso menor de 2500 gr OR 22.18 (IC_{95%} 2.89-169.85); el resto no presenta significancia estadística. Ver tabla 6

Tabla 6. Riesgos de acuerdo a punto de corte de TFG (+) menor de 45 ml/min

Característica	OR	IC 95%	Valor p
Hipertensión Arterial Sistémica	1.884	0.916 - 3.875	0.061*
Enfermedad Renal Crónica	1.934	0.758 - 4.938	0.119*
Lesión Renal Aguda	3.571	1.679 - 7.595	0.000*
Requirió terapia de sustitución renal	7.934	2.415 - 26.068	0.000
Preeclampsia	5.057	1.943 - 13.158	0.000*
Preeclampsia Severa	3.851	1.528 - 9.708	0.003*
Vía de Resolución	3.221	0.680 - 15.256	0.216
Parto Pretérmino	1.286	1.144 - 1.444	0.000
Aborto	1.256	0.336 - 4.692	0.490
Muerte Fetal	1.906	0.807 - 4.501	0.137*
Restricción del crecimiento intrauterino	23.423	3.062 - 179.153	0.000
Producto menor de 2500 gr	22.189	2.899 - 169.851	0.000*

* Calculo realizado con chi cuadrada

(+) Tasa de filtrado glomerular

Desenlace fetal

De los 134 embarazos, 124 sobrepasaron las 20 semanas de gestación, 106 tuvieron parto pretérmino y 18 concluyeron a las 37-38 semanas, 10 presentaron abortos.

De los 124 embarazos concluidos, 94 (70.1%) presentaron restricción crecimiento Intrauterino. El peso de los productos fue menos de 1000 mg en 14 recién nacidos (10.4%), entre 1000 y 1500 mg 12 recién nacidos (9.0%), 69 recién nacidos (51.5%) entre 1500 y 2500 mg y más de 2500 mg 29 pacientes (21.6%)

Hubo un total de 28 muertes fetales (20.9%); 95 recién nacidos tuvieron bajo peso al nacer (70.9%) y 29 (21.6%) pesaron más de 2500 gr.

Los resultados significativos de los productos son los siguientes: se encontró que existe riesgo de restricción del crecimiento intrauterino a partir de la enfermedad renal moderada con OR 1.65 (IC_{95%} 1.21-2.26), restricción de crecimiento

intrauterino con enfermedad renal severa con OR 1.8 (IC_{95%} 1.35-2.4); bajo peso al nacer en enfermedad renal moderada con OR 1.58 (IC_{95%} 1.17-2.13), bajo peso al nacer en enfermedad renal severa con OR 1.72 (IC_{95%} 1.31-2.26). Ver tabla 7

Tabla 7. Características Fetales

Característica	Riesgo	IC 95%	Valor p
Aborto			
Normal	1		
Leve	1.7778	0.3438 - 9.1931	0.1703
Moderada	0	- - -	0.1703
Severa	3.2001	0.6319 - 16.2048	0.1703
Muerte Fetal			
Normal	1		
Leve	0.9268	0.3864 - 2.2233	0.4586
Moderada	1.1875	0.4701 - 3.0006	0.4586
Severa	1.3571	0.5438 - 3.3871	0.4586
Restricción del Crecimiento			
Intrauterino			
Normal	1		
Leve	1.3241	0.9416 - 1.8618	0.0003
Moderada	1.6587	1.2161 - 2.2626	0.0003
Severa	1.8095	1.3593 - 2.4088	0.0003
Peso del Producto menor de 2500 gr			
Normal	1		
Leve	1.2639	0.9101 - 1.7553	0.0007
Moderada	1.5833	1.1768 - 2.1304	0.0007
Severa	1.7273	1.3171 - 2.2653	0.0007

DISCUSIÓN.

En el Centro Médico Nacional “La Raza” se refieren mujeres con embarazos de alto riesgo, de estas un pequeño grupo presentan afección renal ya sea de reciente diagnóstico o conocidas previamente con patología crónica, por lo que frecuencia en este centro aumenta significativamente en referencia a la reportada a nivel nacional e internacional, que es del 0.03%, de acuerdo a los reportes de Ramin¹.

La fisiología renal en el embarazo incluye principalmente el incremento del filtrado glomerular y del flujo plasmático renal que resulta en promedio hasta de un 50%, esto lleva a un cambio con aumento de la depuración de creatinina de 110 a 150 ml/min, disminución de niveles de creatinina sérica de 0.5 a 0.8 mg/dl, y disminución de los niveles de nitrógeno ureico de 9 a 12 mg/dl^{20, 26}. Otros cambios son ligero aumento de las dimensiones renales, de aproximadamente 1 cm y dilatación de los uréteres y de la pelvis renal; una alcalosis fisiológica con aumento en la excreción urinaria de bicarbonato de 4-5 mEq/l y disminución de los niveles de bicarbonato sérico con valores entre 20 a 22 mEq/l, resultando en disminución de los niveles de pCO₂ de hasta 10 mmHg, reducción en el sodio sérico de 5 mEq/l, repercutiendo finalmente en la osmolaridad sérica con una disminución aproximada de 10 mOsm/l^{15, 26}.

Esta normalidad en el embarazo se ve alterada debido a la presencia de una patología renal (como ya se había comentado previamente en la que se realizó reciente diagnóstico o que ya se conocía con la enfermedad); estas alteraciones se ven reflejadas en la disminución de la tasa de filtración glomerular, elevación de niveles de creatinina, aumento en la incidencia de enfermedades hipertensivas, parto pretérmino, anemia, conclusión del embarazo vía cesárea, restricción del crecimiento intrauterino, desnutrición, necesidad de terapia de sustitución de la función renal (diálisis peritoneal o hemodiálisis), aborto o muerte fetal^{13, 14, 18}.

Para poder clasificar a estas pacientes y basados en los valores de creatinina séricos; el Dr. Davison y el Dr. Lindheimer idearon la siguiente clasificación: enfermedad renal leve que abarca de 0.9 mg/dl a 1.4 mg/dl, moderada con valores de 1.5 a 2.5 mg/dl y severa con valores mayores de 2.5 mg/dl, independiente si existía o no patología renal previa ^{1, 4, 5, 7}.

Las complicaciones asociadas a el grado de enfermedad renal en el embarazo se relaciona muy fuertemente, en la enfermedad renal leve durante el embarazo presenta complicaciones entre 4.4 a 22%. En el estadio moderado de 12 a 40 %; y finalmente en el estadio severo de 23 a 56% de posibilidades de presentar una complicación ^{1, 3, 6, 28}.

Son pocos los estudios nacionales que nos hablan del comportamiento clínico; de las pocas series realizadas enumero la del Dr. Vázquez en la que observo a 28 pacientes, con resultados similares a los mencionados en la literatura mundial, pero en la que no presenta riesgos de cada una de las morbilidades estudiadas ^{14, 18}.

Debido a ello se realiza el presente trabajo con la intención de lograr establecer diferencias con respecto a lo descrito actualmente. Tomando en cuenta las variables que se analizaron, dependientes del estado de embarazo asociado a enfermedad renal crónica, los resultados fueron similares a la literatura mundial; presentándose en nuestros resultados valores de riesgos con significancia estadística; algo que demostraron los distintos autores a nivel mundial, ya que ellos solo obtuvieron aumento de riesgo en porcentajes, sin significancia ⁴.

La media de edad fue de 26.2 años, con una ganancia de peso promedio de 7.65 kg, cifra que se encuentra por debajo de los valores de ganancia ponderal normales en el embarazo que son de 9 a 12 kg, dato que va a la par con la disminución de los valores de albumina séricos, condición que nos permite establecer una probable desnutrición en este grupo de embarazadas. La resolución del embarazo se observó en promedio a las 30.96 semanas, algo no comentado en la literatura; debido a ello de forma rutinaria en nuestro centro se

realiza inducción de maduración pulmonar a partir de las 28 semanas con betametasona, por lo que se sugiere que esta población deberá de realizarse como protocolo la inducción de maduración pulmonar

Igualmente se encontró un incremento en la incidencia de preeclampsia, restricción del crecimiento intrauterino, requerimiento de terapia de sustitución de la función renal, lesión renal aguda, restricción del crecimiento intrauterino y productos con peso menor de 2500 gr, similar a lo reportado¹⁴. Se observó una tendencia de riesgo aumentado para hipertensión arterial, parto pretérmino, enfermedad renal crónica, aborto, muerte fetal y realización de cesáreas como vía de resolución, pero sin poder establecer una significancia estadística, a diferencia de lo reportado en lo que si establecen un riesgo.

Dentro de una de las variables a estudiar como lo era la eclampsia no se pudo realizar asociación con el grado de severidad de la enfermedad renal crónica debido a que solo se presentaron 3 casos, así como para el desarrollo de hipertensión gestacional con solo 11 casos.

Se considera que existe una clara tendencia a un incremento del riesgo de las variables que no tuvieron significancia estadística que pudiera demostrarse al incrementar el tamaño de muestra.

El presente estudio permitió demostrar en nuestra población con respecto a lo establecido en la literatura mundial, resultados similares en algunas morbilidades, y establecer puntos de corte respecto a la tasa de filtrado glomerular y no solo a los niveles de creatinina sérica que no lo determinan la mayoría de las publicaciones internacionales. Observamos una disminución franca de la tasa de filtrado glomerular comparando los valores del 1er y 3er trimestre, así como una disminución en la media de los valores de albúmina de forma comparativa con los mismos trimestres, pero que visualizando los valores de creatinina se esperaría una disminución por la albúmina sérica, pero un aumento sérico de creatinina por la disminución en el filtrado glomerular, situación contradictoria.

CONCLUSIONES.

1. Debido a las múltiples morbilidades presentes en las embarazadas con patología renal en cuanto se detecten; deberán de realizarse no solo los estudios rutinarios, sino extender su estudio a una depuración de creatinina con excreción de proteínas en orina de 24 horas, ultrasonido renal, y esquema de maduración pulmonar oportuno, envió al servicio de Dietología, así mismo la referencia con el Nefrólogo y Perinatología
2. Se encontró que existe riesgo de desarrollo de preeclampsia a partir del valores de creatinina por arriba de 0.8 mg/dl, el cual se va incrementando acorde a la severidad de la enfermedad renal durante el embarazo y puerperio
3. Se encontró un riesgo de desarrollo de preeclampsia severa a partir de valores de creatinina por arriba de 2.5 mg/dl
4. Puede existir desnutrición en este grupo de embarazadas debido a la ganancia de peso por debajo de lo normal, asociado a disminución de valores de albumina sérica
5. En cuanto a la lesión renal aguda se observó un incremento del riesgo a partir de valores de creatinina de más de 1.5 mg/dl
6. El riesgo de requerir terapia de sustitución de la función renal se observó significativamente aumentado a partir de valores de creatinina de 2.5 mg/dl o más.
7. Finalmente el riesgo de restricción del crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer se observó riesgo a partir de 1.5 mg/dl o mas
8. No se encontró asociación significativamente estadística de riesgo incrementado para hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, aborto, muerte fetal, parto pretérmino, vía de resolución tipo cesárea, pero si con una tendencia incrementada, por lo que se sugiere aumentar tamaño de la muestra para obtener mayor precisión estadística.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

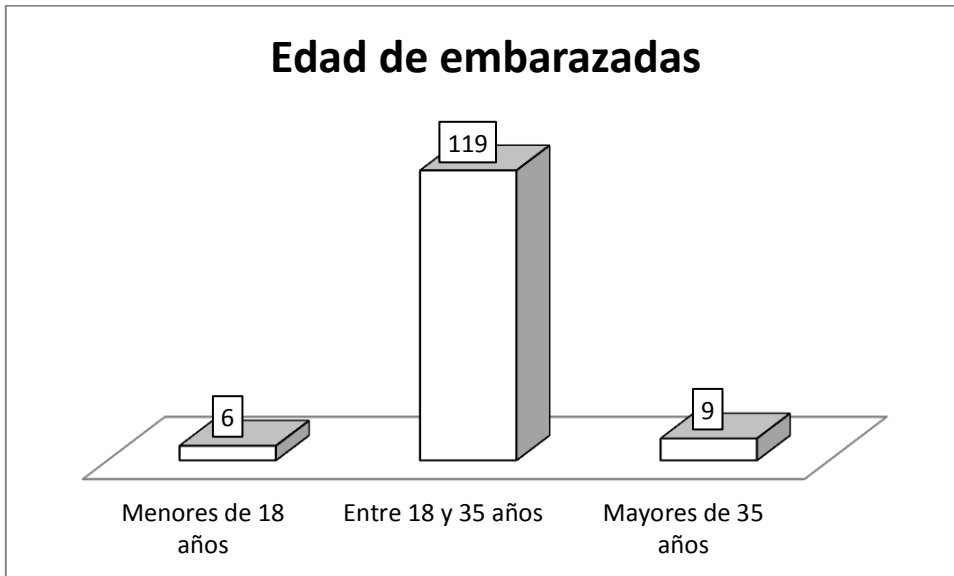
1. Ramin S, Vidaeff A, Yeomans E, Gilstrop III L. Chronic Renal Disease in Pregnancy. *Obst Gynecology* 2006; 108 (6):1531-9.
2. Furaz K, Fernández G, Moreno de la Higuera M, Corchete E, Puente A. Embarazo en mujeres en diálisis crónica: revisión. *Nefrología* 2012; 32 (3):287-94.
3. Iranzo R, Reverter P, Gorostidi M. Riñon y embarazo. *Nefrología* 2010; 30 (3) 207-17.
4. Edipidis K. Pregnancy in woman with renal disease. Yes or no? *Hippokratia* 2011; 15 (1): 8-12.
5. Swaroop R, Zabraneh R, Parimoo N. Pregnancy in end-stage renal disease patients on hemodialysis: two case reports. *Cases J* 2009; 2: 1-3.
6. Wang I et al. Association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study. *CMAJ* 2013; 185 (3): 207-13.
7. Iranzo R, Gorostidi M, Álvarez R. Hipertensión y embarazo. *Nefroplus* 2011; 4(2): 21-30.
8. Gómez J, Arias L. Glomerulonefritis y embarazo. Revisión de tema. *Iatreia* 2008; 2 (2): 141-150.
9. Gómez J, Arias L. Enfermedades glomerulares durante la gestación. Serie de Casos y revisión de la literatura. *Revista Obst y Ginecol* 2008; 59 (4): 343-48.
10. Ferreiro E, Pardo M, Leal E, Vázquez M, Alonso M, Moral E. Enfermedad de Berger y gestación. *Clínica e Inv en Ginecol y Obst* 2011; 10: 1-3.
11. Lindhelmer M, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy. *Clinical Expert Series* 2010; 115 (2): 365-373.

12. Sheikh F, Venyo A. Proteinuria in pregnancy: A review of the literatura. *Obst and Ginecol* 2012; 3 (11): 1-12.
13. Bolignano D, Coppolino G, Crasci E, Campo S, Aloisi C, Buemi M. Pregnancy in uremic patients: An eventful journey. *J. Obstet. Gynaecol. Res* 2008; 34 (2): 137-143.
14. Vázquez J, Rivera M. Complicaciones perinatales en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Ginecol Obst Méx* 2011; 79 (5): 261-68.
15. Jiménez E, Ortega R, Mozo E, Del toro N, Ríos C. Pregnancy in haemodialysis patients. *Nefrología* 2012; 32 (6): 859-61.
16. Bramham K, Ligthstone L. Pre-pregnancy counseling for women with chronic kidney disease. *Thorough Critical Appraisal* 2012; 25 (4): 450-59.
17. Bahadi A, et al. Pregnancy during hemodialysis: A single center experience. *S J Kidney Dis Transplant* 2010; 21 (4): 646-51.
18. Vazquez-Rodriguez JG. Hemodiálisis y embarazo: aspectos técnicos. *Cir Ciruj* 2010; 78: 99-102.
19. Jones D, Hayslett P. outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Eng J Med* 1996; 335 (4): 226-32.
20. Piccoli G et al. Pregnancy in CKD: Whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (3): iii111-iii118.
21. Piccoli G et al. Pregnancy in Dialysis Patients: Is the evidence Strong Enough to leard us to Change our Counseling policy? *Clinical J Amer Society of Nephol* 2010; 5: 62-71.
22. Purdy L et al. Effect of pregnancy on renal function in patients with moderate to severe diabetic renal insufficiency. *Diab Care* 1996; 19 (10): 1067-73.
23. Duran C, Reyes N. Enfermedades renales y embarazo. *Revista Hospital Gen Dr. M Gea Glez* 2006; 7 (2): 82-89.

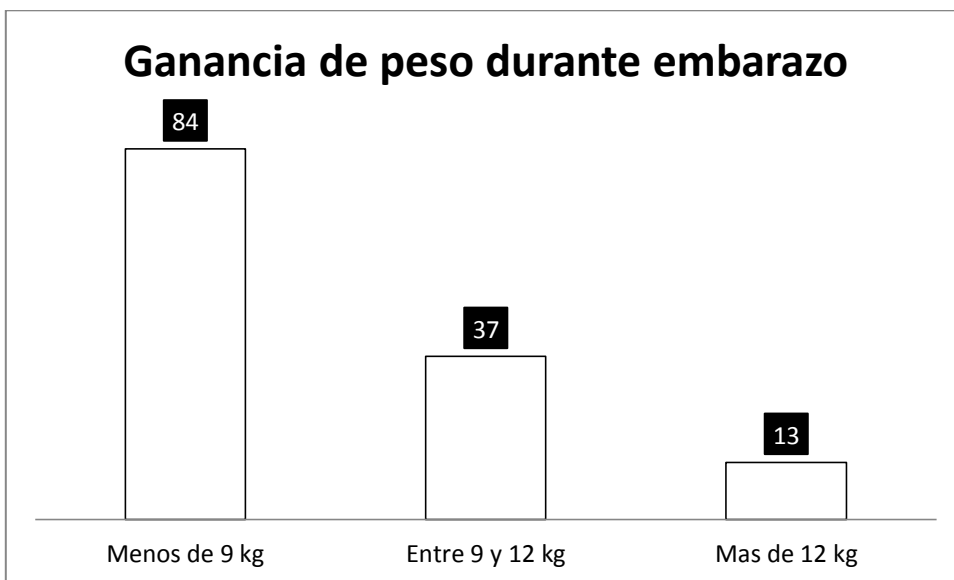
24. Hiadunewich M, Hercz A, Chan C, Pierratos A. Pregnancy in End Stage renal Disease. *SEM Dial* 2011; 24 (6): 634-39.
25. Bili E, Tsolakidis D, Stangou S, Tarlatzis B. Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease. *Hippokratia* 2013; 17 (2): 163-168.
26. Asamiya Y et al. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int* 2009; 75: 1217-22.
27. Piccoli G et al. Pregnancy and Chronic Kidney Disease: A Challenge in all CKD Stages. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 844-55.
28. Maynard S, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 14-22.

ANEXOS.

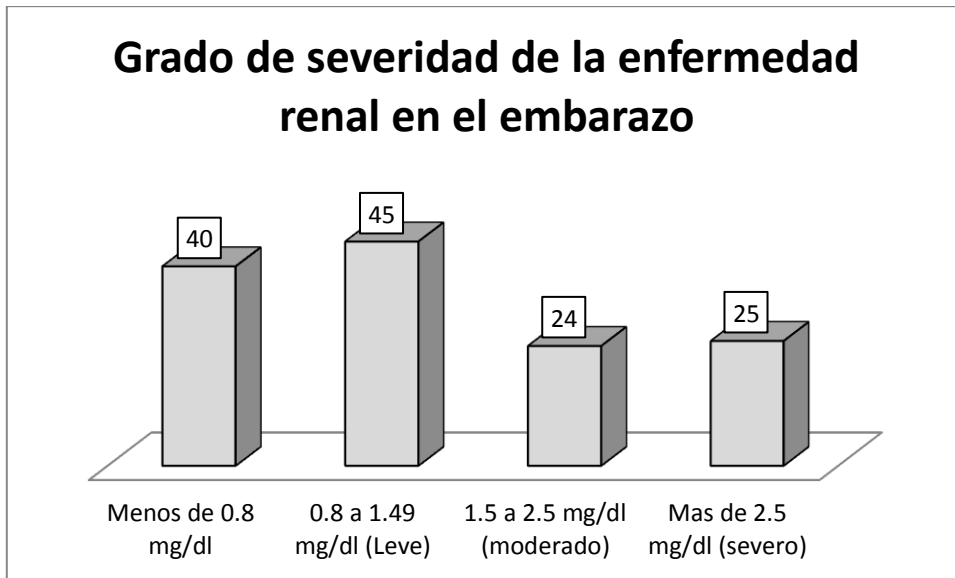
Anexo 1: Grupo de embarazadas acorde a su edad



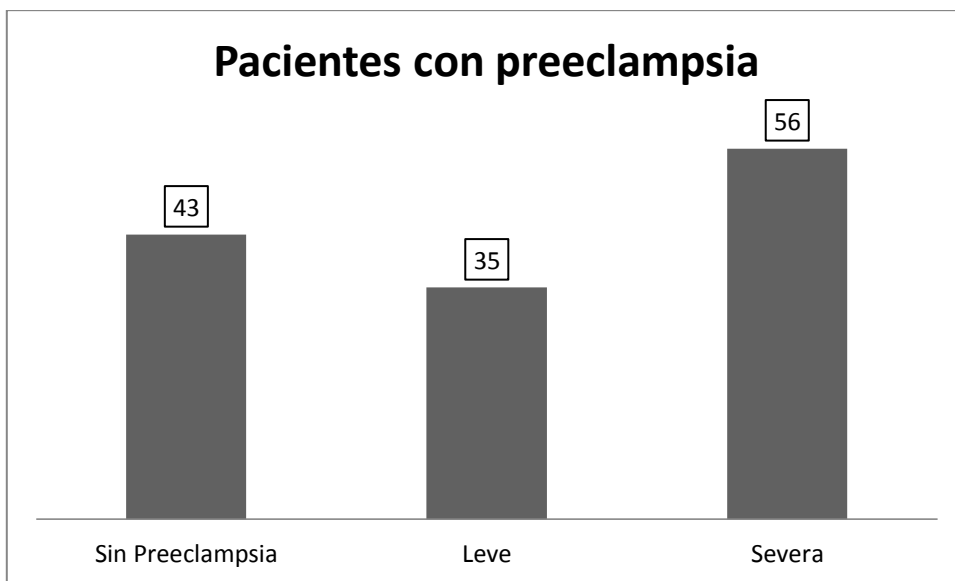
Anexo 2: Ganancia de peso de las pacientes durante el embarazo



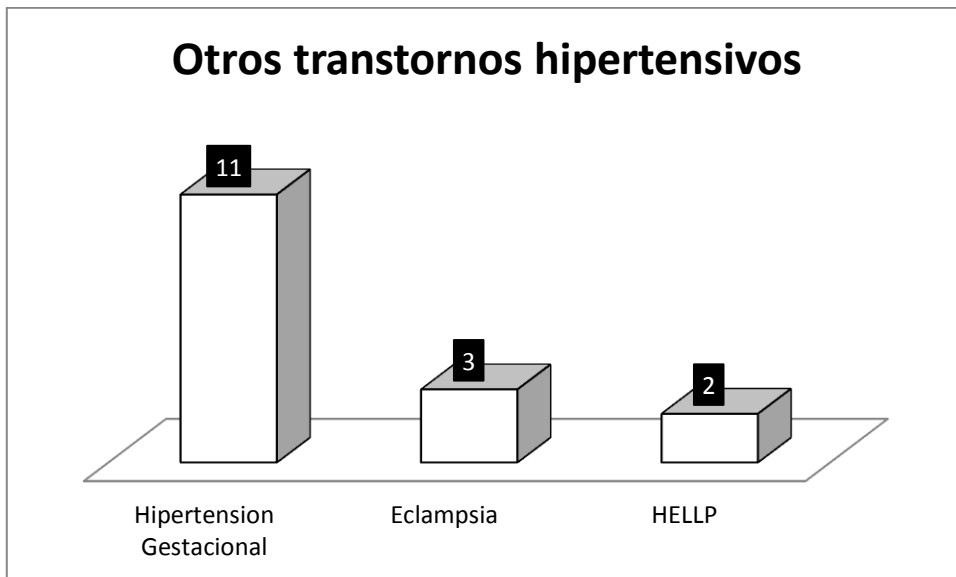
Anexo 3: Grado de severidad de la enfermedad renal en el embarazo (se considera un grupo con creatininas menores de 0.8 mg/dl pero con alguna patología renal conocida.



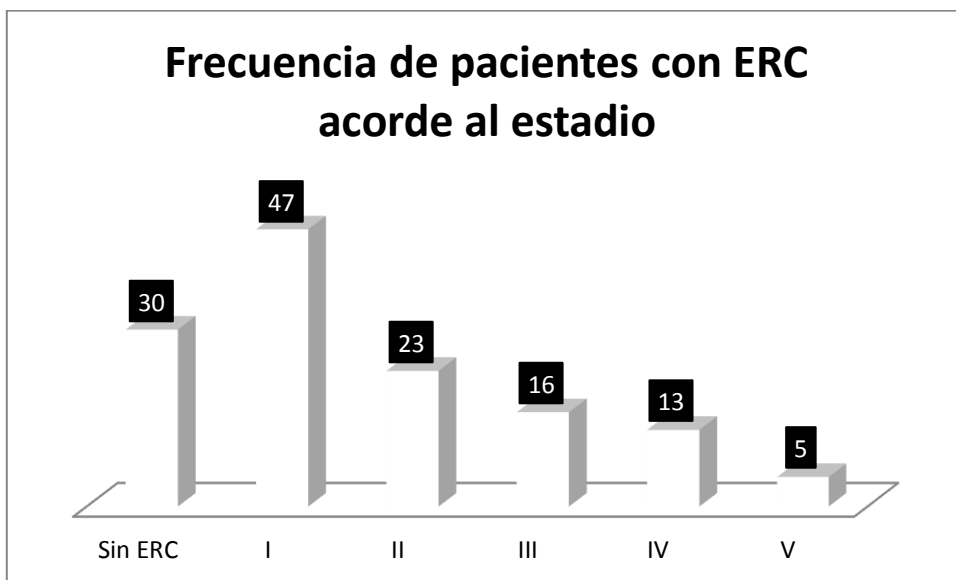
Anexo 4: Pacientes que presentaron preeclampsia y grado de severidad de esta.



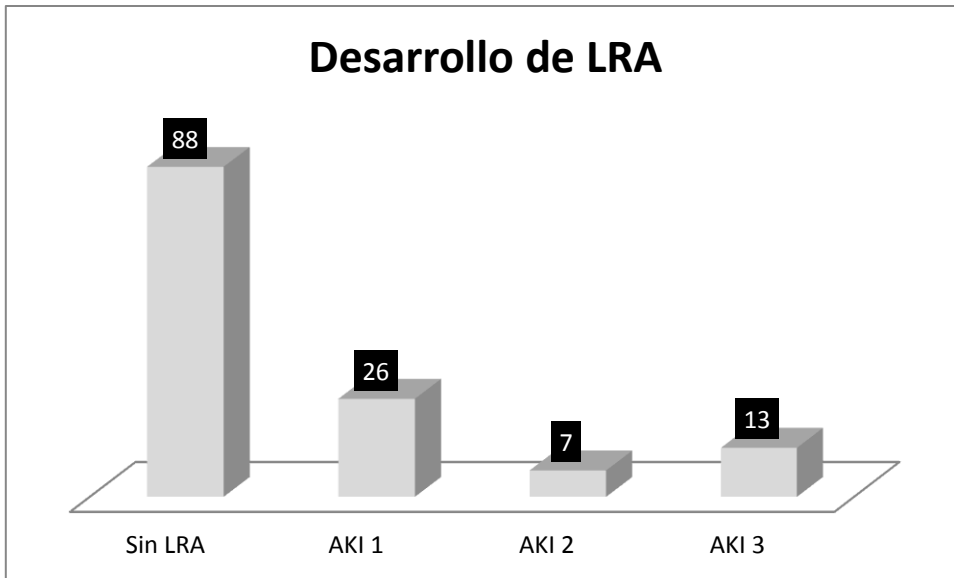
Anexo 5: Otros trastornos hipertensivos observados en el estudio.



Anexo 6: Frecuencia de las pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) acorde al estadio de acuerdo a la clasificación de KDOQI.



Anexo 7: Presencia o no de lesión renal aguda (LRA) y su frecuencia de acuerdo a la clasificación de AKIN.



Anexo 8: Frecuencia de pacientes acorde al desenlace del funcionamiento renal

