



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
MEDICINA INTERNA

“FRECUENCIA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL
EMBARAZO Y PUERPERIO EN EL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DR. BELISARIO DOMINGUEZ”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICA

PRESENTADO POR: TAMARA REYES RAMÍREZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA

DIRECTOR DE TESIS: DR. ROJAS DÍAZ MARIO ANTONIO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

“FRECUENCIA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL EMBARAZO Y
PUERPERIO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELSARIO
DOMÍNGUEZ”

AUTOR: TAMARA REYES RAMÍREZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

VO. BO.



DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

VO. BO.



DR. FEDERICO LAZCANO RAMÍREZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

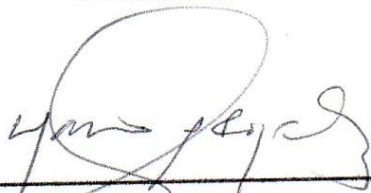


SECRETARIA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN

"FRECUENCIA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL EMBARAZO Y
PUERPERIO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELSARIO
DOMÍNGUEZ"

AUTOR: TAMARA REYES RAMÍREZ
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS



DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

"

Dedicatoria

A mis padres Rocío Ramírez y Rubiel Reyes, por su amor y porque me han apoyado en cada decisión y proyecto realizado, por su sacrificio y esfuerzo por darme las mejores oportunidades, y por ser mi ejemplo más grande de superación y crecimiento.

A mi hermana Tania Reyes, por ser mi amiga y por estar siempre en los momentos importantes de mi vida, por ayudarme, apoyarme, escucharme y preocuparse por mí.

A mis abuelos Yolanda Ocaña y Narciso Ramírez y a mis tíos y primos, por su cariño, paciencia y apoyo incondicionales.

A mis compañeros de la residencia: Laura Medina, Jocelyn González, César Esquivel, Cesar Rivera, Alan Sandoval, Carlos Domínguez, José Antonio Citalán y Fernando Monera, quienes han compartido conmigo momentos que han sido de los más difíciles y estresantes, pero también de los más felices y satisfactorios de mi vida adulta. Por permitirme llamarlos amigos y por divertirnos juntos.

A los doctores Mario Antonio Rojas y Héctor Infante, que me enseñaron tanto de la profesión como de la vida y me impulsaron a seguir siempre adelante.

Resumen.

Introducción: Se identificó a las mujeres admitidas en la Unidad de Cuidados Intensivos que se encontraban embarazadas (considerando embarazo como el periodo desde la semana uno de gestación hasta el término del mismo) y en el puerperio inmediato (las 24 horas siguientes al parto o cesárea).

Se seleccionaron aquellas con diagnóstico de lesión renal aguda (definida de acuerdo a la clasificación AKIN modificada definido como un incremento de creatinina sérica mayor a 0.8 mg/dL).

Objetivo: Identificar la frecuencia de lesión renal aguda asociada al embarazo y puerperio en un hospital de la Ciudad de México.

Tipo de estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

Pacientes y métodos: Se estudiaron a todas las pacientes embarazadas admitidas en la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el periodo comprendido del 01 de enero al 31 de diciembre de 2017. Se revisaron los expedientes para conocer el valor de creatinina sérica al ser admitidas y se estableció la asociación de lesión renal aguda con preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP y hemorragia obstétrica. De forma complementaria se registraron datos personales, antecedentes gineco-obstétricos y complicaciones materno-fetales.

Análisis estadístico: Se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central: moda, mediana, media. Medidas de dispersión o variabilidad: desviación estándar, rango.

Resultados: Se encontraron 96 pacientes que reunieron los criterios de selección. La edad media materna fue de 26 años.

Se excluyeron 4 pacientes; 2 por contar con antecedente de enfermedad renal crónica y 2 de hipertensión arterial sistémica. La frecuencia de lesión renal aguda en las 92 pacientes estudiadas fue de 64.13% (59 pacientes).

Entre dichas 59 pacientes, la frecuencia de hemorragia obstétrica fue de 38.04% (35 casos), síndrome de HELLP 9.78% (9 casos), preeclampsia 8.69% (8 casos), eclampsia 5.43% (5 casos), y sepsis 2.17% (2 casos).

Palabras clave: embarazo, lesión renal aguda, hemorragia obstétrica, preeclampsia, eclampsia.

Contenido

1. Introducción.....	1
2. Planteamiento del Problema.....	8
2.1. Pregunta de investigación	8
3. Justificación.....	9
4. Objetivos.....	10
4.1. General	10
4.2. Específicos.....	10
5. Metodología.....	11
5.1. Variables	11
6. Análisis de resultados	14
7. Discusión	19
8. Conclusiones.....	21
9. Bibliografía.....	22
10. Anexos	24
10.1. Anexo 1. Formato de recolección de datos	24

1. Introducción

La lesión renal aguda se define como el deterioro brusco de la función renal que altera la homeostasis de fluidos y electrolitos en el organismo. Es una patología heterogénea, poco frecuente durante el embarazo y puerperio, sin embargo considerada una seria complicación del mismo. ⁽¹⁾ Típicamente ocurre en mujeres sanas que adquieren ciertas enfermedades o que desarrollan complicaciones durante el embarazo, predisponiéndolas a un aumento de morbilidad y mortalidad materna y fetal. El retraso en el diagnóstico conduce a daño renal irreversible y predispone a enfermedad renal crónica. ^(2,3)

La frecuencia de esta patología durante el embarazo y puerperio se ha reportado en descenso a nivel mundial; probablemente debido a mejoría en la atención obstétrica y prenatal en las últimas décadas, además de la legalización del aborto. ^(1,2) En la actualidad se calcula una incidencia para países en desarrollo, como México, de 4 a 25% y para países desarrollados de 1 a 2.8%. ^(4,5)

Desde las primeras semanas de gestación ocurren cambios fisiológicos que en conjunto provocan descenso en los niveles de creatinina sérica. ^(1,2,3) Incrementa el tamaño de los riñones de 1 a 1.5 cm y el volumen renal hasta en 30% derivado de cambios en la vasculatura y el intersticio. Aumenta el gasto cardíaco que directamente aumenta el flujo sanguíneo renal favoreciendo incremento en la tasa de filtración glomerular (aproximadamente de 30 a 50%) y en la excreción de proteínas. Además, dependiente de la activación del sistema renina angiotensina aldosterona y de la hormona antidiurética, se expande el volumen extracelular y a través de diferentes mecanismos que incluyen nuevamente los efectos del sistema renina angiotensina aldosterona, la activación del óxido nítrico y la secreción de relaxina en el cuerpo lúteo, disminuyen las resistencias de las arterias renales provocando vasodilatación y aumento del flujo sanguíneo renal hasta en un 80%. ^(6,7)

Como resultado de los cambios mencionados anteriormente, el promedio de creatinina sérica durante el embarazo en mujeres sanas va de 0.5 a 0.6 mg/dL, de tal manera que niveles considerados normales para el resto de la población (de 0.8-1mg/dL) pueden reflejar compromiso renal en este grupo de pacientes. ^(2,5) Como ya se mencionó, en el

tercer trimestre del embarazo aumenta la excreción de proteínas urinarias de manera fisiológica de 60 a 90mg en 24 horas hasta 180 a 240mg en 24 horas, de manera que niveles de excreción por arriba de 260 mg/24 horas o 1+ en la tira reactiva en cualquier muestra aislada deben ser consideradas como anormales en estas pacientes. ^(5,6,7)

Durante el embarazo no se realiza el diagnóstico de lesión renal aguda asociada al embarazo basándose en los criterios de RIFLE (Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney function) o AKIN (Acute Kidney Injury Network) ya que ninguna de estas clasificaciones ha sido validada adecuadamente para su uso durante el embarazo. ^(6,7,8)

Acharya y colaboradores proponen que debido a los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo, incluso elevaciones de creatinina de 0.1 mg/dL deberían considerarse anormales e indicativas de lesión renal aguda en estas pacientes, sin embargo dicho concepto requiere más investigaciones, así como mediciones de creatinina previas al embarazo, que en nuestro medio muchas veces no están disponibles. ⁽⁶⁾

En base a la literatura existente, a pesar del alto grado de heterogeneidad en las definiciones diagnósticas, se sugiere realizar el diagnóstico de lesión renal aguda en las mujeres embarazadas previamente sanas que presentan un incremento de creatinina sérica por arriba de 0.8 mg/dL, (de acuerdo a una modificación de la clasificación de AKIN, que refleja un aumento mayor a 0.3 mg/dL respecto al basal). ⁽⁶⁻⁹⁾

Un estudio de cohorte realizado por Rao y colaboradores reportó un aumento en la incidencia de lesión renal aguda relacionada con el embarazo y puerperio tanto en Canadá como en Estados Unidos. De 1.6 por 10000 nacimientos en 2003 a 2.3 por 10000 nacimientos en 2007 en Canadá y de 2.3 a 4.5 por 10 000 nacimientos en Estados Unidos en un periodo de 10 años (1998 a 2008). Sin embargo, la razón del aumento de incidencia puede explicarse por haber tenido un mejor seguimiento obstétrico a las pacientes, especialmente en embarazos de alto riesgo y al incremento de la sensibilidad diagnóstica; sin llegar a tratarse de un aumento real. ⁽¹⁾

Estudios recientes en China e India reportan tasas de mortalidad materna de 4 y 5.8% respectivamente. ^(10,11) De manera similar, se ha estudiado que la lesión renal aguda se asocia con aumento de la mortalidad y morbilidad fetales; de tal manera que en India,

Mahesh y colaboradores reportan la frecuencia de muertes perinatales, óbitos y nacimientos prematuros en 20 a 45%.⁽¹²⁾

En México la edad más frecuente de presentación de lesión renal aguda asociada al embarazo es entre 26 y 30 años y dicha frecuencia se eleva en el caso de pacientes múltigestas. Asociándose, como se ha mencionado, a aumento de la mortalidad materna y fetal.^(5,9)

Están bien identificadas las etiologías para desarrollar lesión renal aguda durante el embarazo y puerperio, se incluyen enfermedades que ocurren en la población general así como enfermedades que únicamente se asocian al embarazo; de tal manera que se han identificado como desencadenantes a la necrosis tubular aguda, microangiopatía trombotica, glomerulonefritis, cualquier causa de obstrucción mecánica postrenal, exposición a fármacos, hígado graso agudo del embarazo, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP), proteinuria, sepsis y hemorragia (secundaria a abortos, a placenta previa o a desprendimiento de placenta). Las causas más frecuentemente reportadas son las enfermedades hipertensivas del embarazo y la hemorragia postparto.^(1,6,7)

En el rubro de las enfermedades hipertensivas el embarazo se incluye a la preeclampsia, que se define como el desarrollo de hipertensión después de la semana 20 de gestación y hasta 6 semanas postparto, las pacientes presentan presión sistólica por arriba de 140 mmHg y diastólica por arriba de 90 mmHg que se acompaña de proteinuria (300 miligramos en una muestra de 24 horas o 1+ en tira reactiva). En ausencia de proteinuria se diagnostica preeclampsia con hipertensión de reciente aparición acompañado de conteo plaquetario menor a 100 000, elevación de creatinina sérica por arriba de 1.1mg/dL, elevación de transaminasas hepáticas 2 veces el limite superior normal, edema pulmonar o alteraciones visuales o síntomas neurológicos. Hablamos de preeclampsia severa cuando se desarrolla una presión sistólica por arriba de 160 mmHg, además de una presión diastólica por arriba de 110 mmHg, proteinuria mayor a 5 gramos/24 horas y algún signo o síntoma de daño a algún órgano como oliguria, alteraciones visuales, edema pulmonar o cianosis, epigastralgia, trombocitopenia o restricción del crecimiento fetal.^(1,6,9)

Eclampsia se define como la presencia de crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas en una mujer con preeclampsia que no se atribuyen a cualquier otra etiología. Pudiendo ocurrir antes, durante o después del parto. ^(1,7)

El síndrome de HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia) ocurre hasta en 10 a 20% de las pacientes con preeclampsia, generalmente entre las semanas 28 a 36 de gestación, se caracteriza por hemólisis (deshidrogenasa láctica (DHL) mayor a 600 U/L, bilirrubina total mayor a 1.2 mg/d, descenso de hemoglobina y hematocrito), aspartato amino transferasa por arriba de 70 U/L y de acuerdo al conteo de plaquetas se clasifica como clase 1, 2 o 3, con menos de 50 000, 100 000 y 150 000 respectivamente. Es bien reconocido que un porcentaje importante del total de paciente con síndrome de HELLP (15 a 60%) se acompaña de lesión renal aguda asociada al embarazo cursando con daño renal residual. ⁽⁶⁾ El tratamiento de esta patología tiene como pilar la terminación del embarazo. ⁽¹⁴⁾

El hígado graso agudo del embarazo es consecuencia de un defecto a nivel mitocondrial en la beta oxidación de ácidos grasos de cadena larga, que se depositan en el hígado provocando disfunción hepática que puede llegar a poner en riesgo la vida de la madre y el feto. Pueden presentarse síntomas inespecíficos como fiebre, anorexia, mialgias, náusea y vómito, además de transaminasemia, trombocitopenia, hipoglucemia y acidosis láctica, pero el diagnóstico definitivo se realiza a través de una biopsia. ^(1,6,7) El tratamiento consiste en interrumpir el embarazo y plasmaferesis o trasplante hepático en casos severos.

Dados los hallazgos en común clínicos y de laboratorio de las múltiples causas de lesión renal aguda durante el embarazo, la etiología exacta puede quedar sin conocerse a pesar de los estudios de laboratorio. Incluso en casos difíciles, determinar la etiología solo se recomienda a través de la realización de una biopsia renal si puede potencialmente cambiar el tratamiento y la biopsia está contraindicada en el tercer trimestre ya que los riesgos superan los beneficios potenciales. ⁽¹⁵⁾

Hemorragia postparto se define como la pérdida sanguínea de 500mL o más en el parto vaginal y de 1000mL o más en el caso de cesárea. Oliguria se define como gasto urinario menor a 400mL en 24 horas y anuria menos de 100mL en 24 horas. ⁽⁹⁾

Gopalakrishnan y colaboradores reportaron hiperémesis gravídica, abortos sépticos, preeclampsia, eclampsia, síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP), hemorragia anteparto, hemorragia postparto y enfermedades glomerulares como las etiologías más frecuentes para desarrollar lesión renal aguda asociada al embarazo. Sepsis fue la causa más frecuente (39%) en este estudio seguida por preeclampsia (21%). ⁽¹³⁾

De manera similar, Godara y colaboradores reportaron sepsis, hemorragias, preeclampsia y eclampsia como las etiologías más frecuentes de lesión renal aguda asociada al embarazo. ⁽⁴⁾

Liu y colaboradores reportaron como causas más frecuentes las enfermedades hipertensivas del embarazo (preeclampsia/eclampsia) y las hemorragias postparto. ⁽⁹⁾

En México, la causa más común de lesión renal aguda durante el embarazo es la preeclampsia, siendo también la causa más frecuente de mortalidad materna. Sin descartarse que además existan condiciones preexistentes como enfermedad renal crónica o enfermedades poco comunes que no se diagnostican oportunamente. De manera similar al resto de mundo, en México las enfermedades hipertensivas se ven con mayor frecuencia en dos grupos de edad: las primigestas jóvenes y las multiparas de edad avanzada. ⁽⁵⁾

Según estudios realizados en México, las causas más importantes de lesión renal aguda asociada al embarazo han sido deshidratación durante el periodo gestacional y desarrollo de lesión renal aguda sobre enfermedad renal crónica previa. El desenlace de las pacientes depende de la severidad de la lesión renal y de las complicaciones asociadas, además de comorbilidades como mala nutrición. ^(5,3)

En un estudio retrospectivo que se llevó a cabo en China, en el que se definió lesión renal aguda durante el embarazo o puerperio con niveles de creatinina sérica por arriba de 0.8

mg/dL, se reportó una incidencia de la enfermedad de 0.81%, siendo la preeclampsia/eclampsia la causa más común, seguida por la hemorragia postparto. La mortalidad materna se reportó en 4.08% con causa más común a la hemorragia postparto y la mortalidad perinatal fue de 17%. La necesidad de terapia de sustitución renal en las pacientes fue de 6.1% y fue en este grupo donde se reportó la mayor tasa de mortalidad (33.3%).⁽¹⁰⁾

El tratamiento de pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda asociada al embarazo debe ser provisto por un equipo multidisciplinario (como mínimo obstetras, nefrólogos y neonatólogos) enfocado a tratar la o las causas subyacentes y que otorgue las medidas de soporte necesarias con el fin de prevenir progresión del daño, identificar y dar tratamiento a la causa y en los casos en que se requiera, inclusión oportuna a los programas de terapia de reemplazo renal.^(6,7)

Típicamente, la función renal de las pacientes con lesión renal aguda durante el embarazo evoluciona hasta la mejoría completa después del parto o cesárea, a pesar de ello la morbilidad materna se reporta persistentemente elevada, dada la asociación de la enfermedad con un aumento del riesgo cardiovascular y el desarrollo posterior de enfermedad renal crónica. La mortalidad fetal puede llegar a reportarse hasta de 26%.^(5,6)

Un estudio realizado en África en el Hospital Universitario de Morocco reportó 6.6 casos de lesión renal aguda relacionada al embarazo por cada 1000 nacimientos, con necesidad de diálisis hasta en 16% de los casos.⁽¹⁶⁾

La prevención basada en un adecuado control prenatal y diagnóstico temprano sigue siendo la mejor estrategia aplicable. Un ejemplo de la importancia de implementar estrategias preventivas es la disminución en la incidencia de la lesión renal aguda en pacientes con diagnóstico de infarto de miocardio que se logró en Estados Unidos de 2000 a 2008 a pesar de la alta prevalencia de factores de riesgo, gracias a mejoría en la prevención.⁽³⁾

Las complicaciones maternas que se han asociado a lesión renal aguda durante el embarazo incluyen muerte, estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos, mayor riesgo de resolución del embarazo por cesárea, hemorragia postparto,

desprendimiento de placenta y síndrome de hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia (HELLP). Las complicaciones fetales incluyen nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y muerte perinatal^(2,9)

De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud la mortalidad materna en México se estima tan alta como 50 por cada 100 000 nacimientos. En 2017, se reportaron 722 muertes materna en el país, con una razón de mortalidad materna calculada de 32 defunciones por cada 100 000 nacimientos, teniendo como principales causas de muerte la hemorragia obstétrica (24%), enfermedades hipertensivas del embarazo (21.9%) y aborto (7.1%), lo anterior de acuerdo a datos del Observatorio de Mortalidad Materna.⁽⁵⁾

Aproximadamente de 2 a 30% de las pacientes que desarrollan lesión renal aguda durante la hospitalización progresan a necesidad de diálisis de 2 a 5 años después, de tal manera que es evidente que los episodios de lesión renal aguda aumentan el riesgo de enfermedad renal crónica y aumentan el riesgo de morbilidad cardiovascular.⁽⁸⁾

En base a lo anterior, se puede asegurar que la detección de creatinina sérica por arriba de 0.8 mg/dL durante el embarazo debe considerarse indicador de enfermedad renal y la manera de discriminar entre una lesión renal aguda o enfermedad renal crónica es contar una medición de la misma previa al embarazo.⁽⁵⁾ A pesar de parecer sencillo, en México no siempre se cuenta con una medición de creatinina sérica basal, debido a que muchas mujeres no llevan un adecuado asesoramiento ni control prenatal.

2. Planteamiento del Problema

La lesión renal aguda asociada al embarazo se define con un valor de creatinina por arriba de 0.8 mg/dL (definida de acuerdo a la clasificación AKIN modificada), que frecuentemente se asocia a enfermedades hipertensivas del embarazo, síndrome de HELLP y hemorragia obstétrica. Su frecuencia varía en relación a las complicaciones asociadas y su severidad, por lo que es necesario conocer ¿Cuál es la frecuencia de la lesión renal aguda durante el embarazo y puerperio inmediato en las pacientes admitidas en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez en el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre de 2017?

2.1. Pregunta de investigación

¿Cuál es la frecuencia de la lesión renal aguda durante el embarazo y puerperio inmediato en las pacientes admitidas en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez en el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre de 2017?

3. Justificación

Se sabe que la lesión renal aguda que se desarrolla durante el embarazo eleva la mortalidad materna y la mortalidad fetal. Sin embargo, la frecuencia de presentación en las pacientes diagnosticadas en nuestro medio no ha sido ampliamente estudiada.

De acuerdo a los datos obtenidos de la agenda estadística 2016 de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, se atendieron 22,644 mujeres por causas obstétricas directas de morbilidad (excluyendo abortos y partos únicos espontáneos), lo que corresponde al 16.8% de las principales causas atención hospitalaria y de esos, 2912 tuvieron diagnóstico de lesión renal aguda, lo que corresponde al 2.2% del total. Además se tiene registro de 13 defunciones por causas asociadas al embarazo, parto y puerperio (0.8% del total de defunciones en 2016). Sin embargo, se desconoce la asociación entre pacientes embarazadas con diagnóstico de lesión renal aguda y las cifras correspondientes de morbilidad y mortalidad. En el mismo año se realizaron en total 14787 cesáreas pero de igual manera, se desconoce la frecuencia de asociación de lesión renal aguda en estos casos.

Al identificar la frecuencia de presentación y las características clínicas de las pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda durante el embarazo se tiene la oportunidad de plantear estrategias de prevención así como alternativas de solución viables para los casos diagnosticados oportunamente y así disminuir la mortalidad y las complicaciones asociadas tanto maternas como fetales.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Identificar a frecuencia de lesión renal aguda diagnosticada durante el embarazo y puerperio inmediato en pacientes admitidas en la Unidad de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Belisario Domínguez en el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre de 2017.

4.2. Objetivo específico

Describir las características clínicas y enfermedades concomitantes de las pacientes diagnosticadas con lesión renal aguda durante el embarazo y puerperio inmediato.

5. Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal utilizando la base de datos de las mujeres embarazadas y en el puerperio inmediato admitidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez en el año 2017. Se incluyeron mujeres embarazadas de cualquier edad gestacional o en el puerperio inmediato en las que se confirmó el diagnóstico de lesión renal aguda con niveles de creatinina sérica por arriba de 0.8 mg/dL. Se excluyeron aquellas mujeres con enfermedades preexistentes como hipertensión arterial, diabetes mellitus o cualquiera en las que pudiera existir daño renal previo y aquellas con enfermedad renal crónica conocida.

Se recabaron los censos mensuales del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos y se buscó a las pacientes con diagnóstico de hemorragia obstétrica, eclampsia, preeclampsia, síndrome de HELLP, sepsis y lesión renal aguda asociada al embarazo. Se solicitaron los expedientes clínicos y se obtuvieron los resultados de exámenes de laboratorio a su ingreso. Se obtuvieron datos personales como edad, edad gestacional y presencia de comorbilidades.

Se utilizó estadística descriptiva. Medidas de tendencia central: moda, mediana, media. Medidas de dispersión o variabilidad: desviación estándar y rango. Las tablas y gráficas de resultados se elaboraron en Microsoft Excel y Word.

5.1. Variables

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala
Lesión renal aguda en el embarazo	Contexto	Elevación de creatinina sérica por arriba de 0.8 mg/dL	Nominal
Edad	Contexto	Años cumplidos	Intervalo
Embarazo	Contexto	Semanas de amenorrea secundarias a gestación. Desde la uno hasta la 41.	Intervalo

Preeclampsia	Contexto	Hipertensión arterial mayor a 140/90 mmHg después de la semana 20 de gestación en mujeres previamente sanas y hasta 6 semanas postparto acompañado o no de proteinuria.	Nominal
Proteinuria	Contexto	Excreción de proteínas por arriba de 300 mg en una muestra de orina de 24 horas o 1+ en una tira reactiva.	Nominal
Eclampsia	Contexto	Presencia de crisis convulsivas tónico clónicas generalizadas en una mujer con preeclampsia no atribuidas a otras causas.	Nominal
Síndrome de HELLP	Contexto	Elevación de enzimas hepáticas 2 veces por arriba del valor normal, conteo plaquetario menor a 100 000 y hemólisis asociado al embarazo.	Nominal
Hemorragia obstétrica	Contexto	Pérdida sanguínea de 500 mL o más en el parto vaginal y de 1000 mL o más en el caso de cesarea.	Nominal

5.2. Aspectos éticos

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud. Título Segundo: De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos Capítulo II, Art. 17 es una "Investigación con riesgo mínimo": Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y

dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto.

El estudio se realizó de acuerdo con los requerimientos legales y regulatorios, así como también de acuerdo con los principios generales establecidos por las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, 2002), los Lineamientos para la Buena Práctica Clínica (Conferencia Internacional sobre Armonización 1996) y la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial 2008).

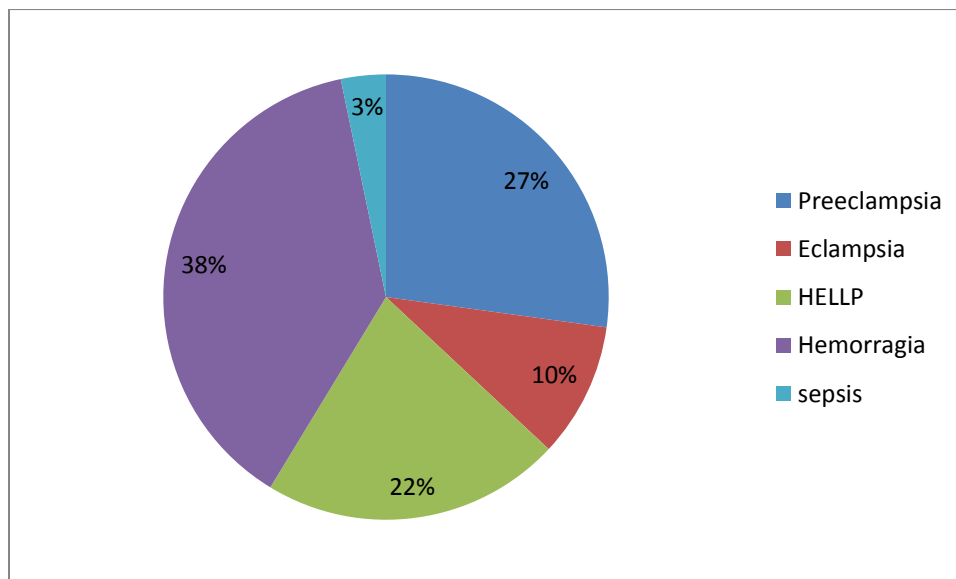
6. Análisis de resultados

Se estudiaron 96 expedientes de pacientes embarazadas o cursando el puerperio inmediato ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo de enero a diciembre de 2017, de las cuales 92 cumplieron criterios de selección. Se excluyeron 2 casos por contar con antecedente de hipertensión arterial sistémica y 2 más por contar con antecedente de enfermedad renal crónica.

La media de la edad materna fue 26.5 años (rango de 14 a 41 años) y de la edad gestacional de 34.7 (rango 8 a 41 semanas).

De los 92 expedientes de pacientes embarazadas o cursando el puerperio inmediato que se incluyeron en el estudio, se encontraron 35 casos que contaban con diagnóstico de hemorragia obstétrica (38.04%), 25 con diagnóstico de preeclampsia (27.17%), 20 con diagnóstico de síndrome de HELLP (21.73), 9 con diagnóstico de eclampsia (9.78%) y 3 con diagnóstico de sepsis (3.26%). (Figura 1)

Figura 1. Diagnósticos principales de las pacientes embarazadas y cursando el puerperio inmediato admitidas en UCI en 2017.

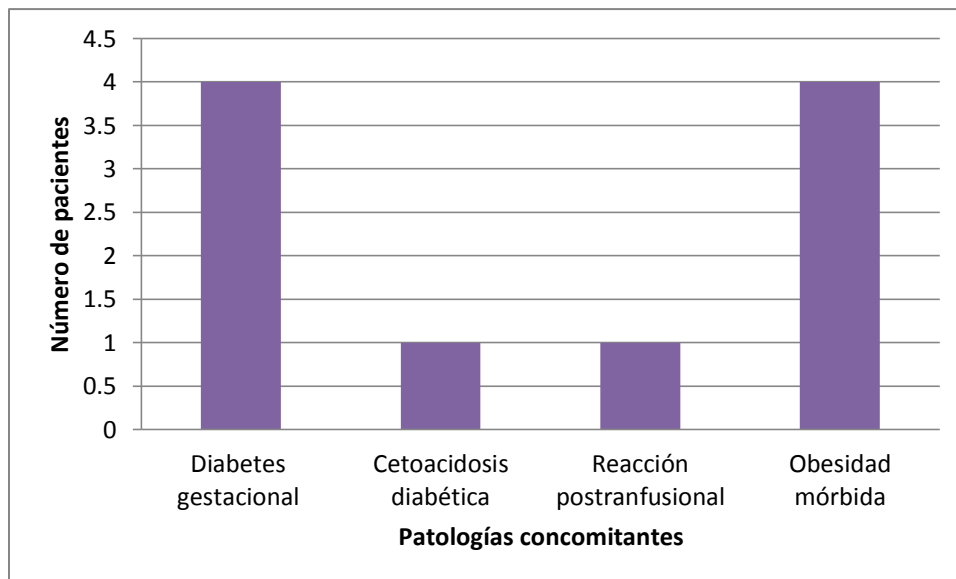


Fuente: Elaboración propia.

De las 3 pacientes con diagnóstico de sepsis (3.26%), una cursó con un embarazo ectópico roto, una con una herida abdominal por arma blanca y una con una perforación uterina secundaria a un aborto instrumentado en una clínica particular.

Se encontraron un total de 10 pacientes (10.86%) con patologías concomitantes a los diagnósticos principales; 4 casos de diabetes gestacional (4.34%), 4 pacientes con obesidad mórbida (4.34%), 1 caso de cetoacidosis diabética (1.08%) y una paciente con reacción postransfusional (1.08%). (Figura 2)

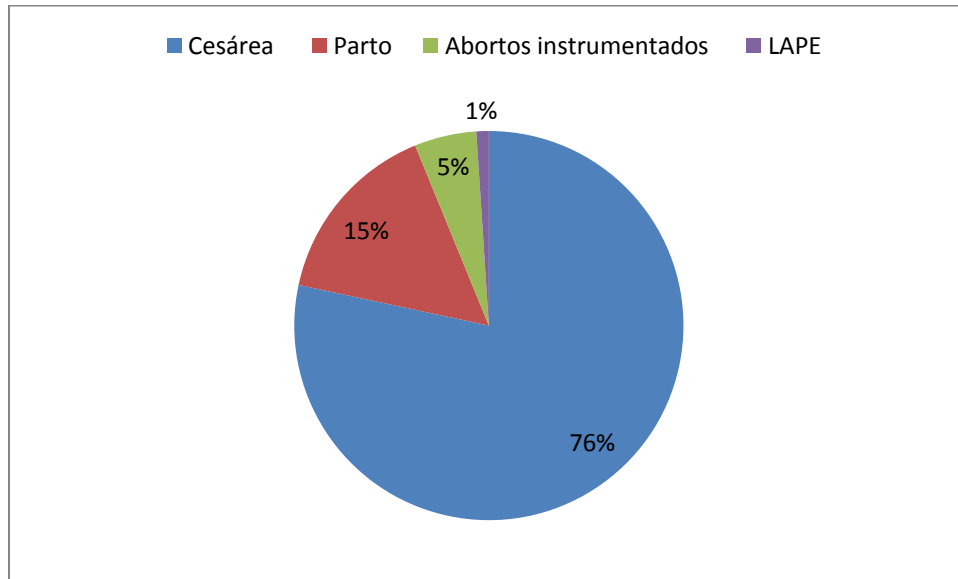
Figura 2. Patologías concomitantes en 10 pacientes.



Fuente: Elaboración propia.

De las 92 pacientes que se incluyeron, 2 de ellas (2.17%) cursaban con embarazos en el segundo trimestre y fueron egresadas por mejoría todavía embarazadas. En las 90 pacientes restantes (97.82%), la interrupción del embarazo se realizó mediante cesárea en el 76.08% de las pacientes (70 casos), mediante parto vaginal en el 15.21% (14 casos) y mediante abortos instrumentados en el 5.43% (5 casos). Adicionalmente se considera un caso de embarazo ectópico que se resolvió mediante laparotomía exploradora (LAPE). (Figura 3)

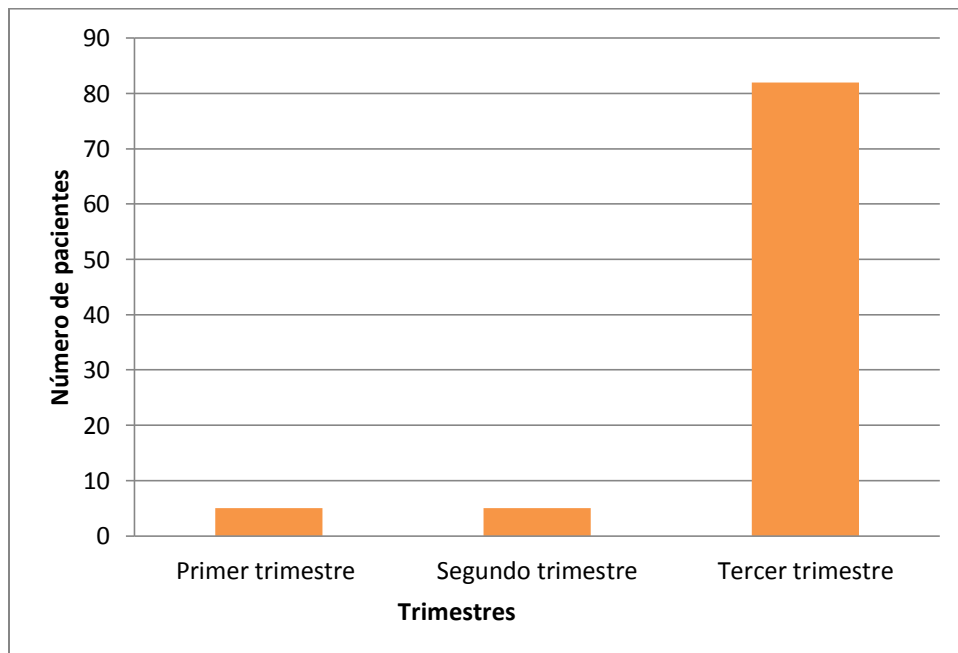
Figura 3. Formas de resolución del embarazo



Fuente: Elaboración propia

Del total de casos, 82 corresponden a embarazos resueltos en el tercer trimestre (89.13%), 5 a embarazos del segundo trimestre (5.43%) y 5 a embarazos del primer trimestre (5.43%). (Figura 4)

Figura 4. Distribución de casos por trimestre del embarazo.



Fuente: Elaboración propia.

La media de la hemorragia obstétrica reportada fue de 2085mL (rango de 2000 a 3500 mL). En cuanto a resultados de laboratorio al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos se encontró que la media de creatinina fue de 0.7 mg/dL (rango de 0.65 a 2.3), urea 25.3 mg/dL (rango de 12 a 53.4), plaquetas 192 (rango 11 000 a 473 000), aspartato amino transferasa (AST) 67.38 (rango de 28 a 470 UI), alanino aminotransferasa (ALT) 48.3 (rango 77 a 584 UI). La proteinuria se midió en muestras aisladas en todas las ocasiones con media de 185 (rango de 0 a 500). (Tabla 1)

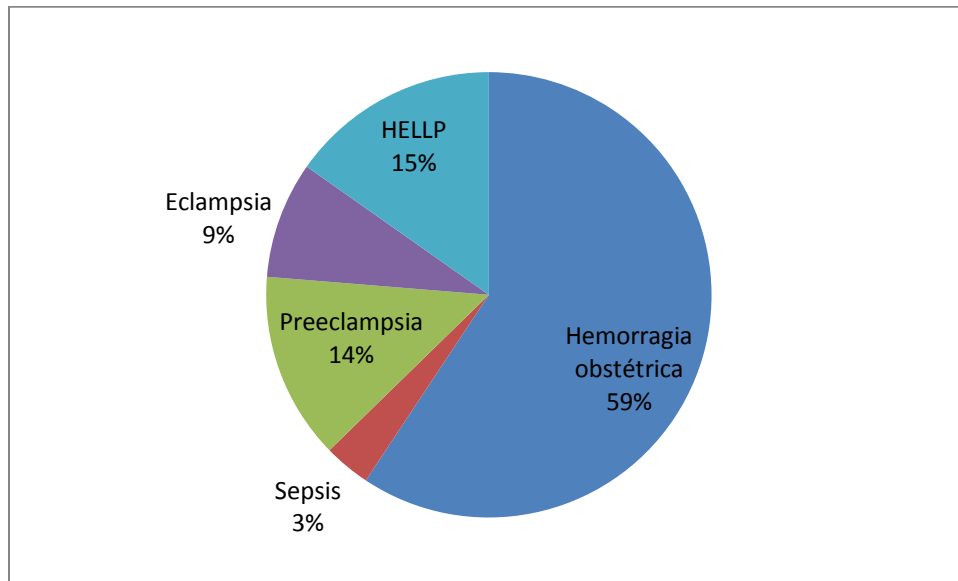
Tabla 1. Parámetros de laboratorio de las pacientes embarazadas admitidas en la Unidad de Cuidados Intensivos

Parámetros de laboratorio	
Creatinina	0.7 mg/dL (rango de 0.65 a 2.3)
Urea	25.3 mg/dL (rango de 12 a 53.4)
Plaquetas	192 (rango 11 000 a 473 000)
AST	67.38 (rango de 28 a 470 UI)
ALT	48.3 (rango 77 a 584 UI)
Proteinuria	185 (rango de 0 a 500)

Fuente: Elaboración propia.

La frecuencia del diagnóstico de lesión renal aguda en las 92 pacientes estudiadas fue de 64.13% (59 casos). Dentro de este subgrupo, la frecuencia con la que se encontró lesión renal aguda asociada a hemorragia obstétrica fue de 59.32% (35 casos); siendo la causa más común, seguida por lesión renal aguda y síndrome de HELLP en 15.25% (9 casos), lesión renal aguda y preeclampsia en 13.59% (8 casos), lesión renal aguda y eclampsia en 8.47% (5 casos) y lesión renal aguda y sepsis en 3.38% (2 casos). (Figura 5)

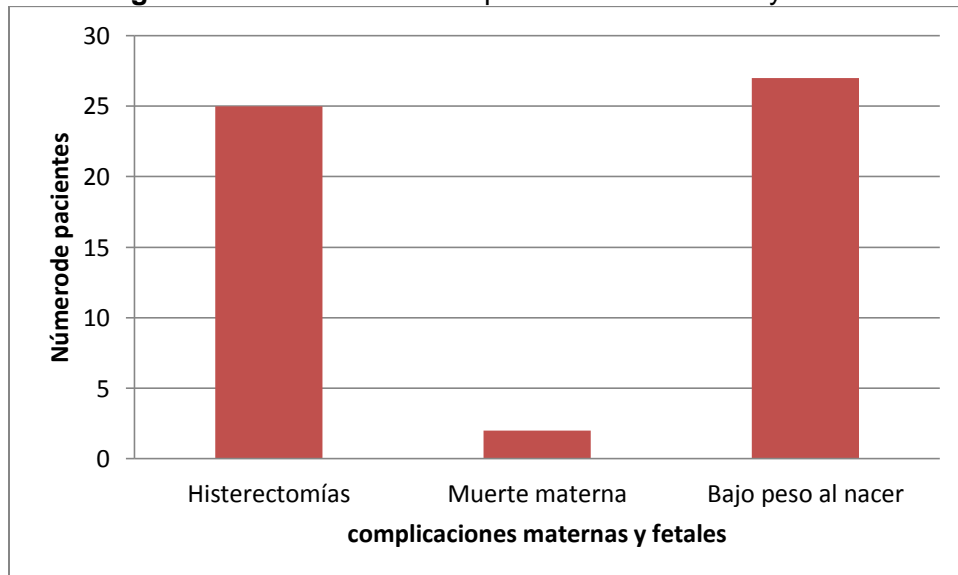
Figura 5. Frecuencia de asociación de lesión renal aguda con los diagnósticos principales.



Fuente: Elaboración propia.

Las complicaciones que se presentaron en el total de pacientes fueron 25 histerectomías (27.17%), dos casos de muerte materna (2.17%) y 27 nacimientos prematuros o con bajo peso al nacer (29.34%). (Figura 6)

Figura 6. Frecuencia de complicaciones maternas y fetales



Fuente: Elaboración propia.

7. Discusión

El diagnóstico de lesión renal aguda durante el embarazo se realiza ante el incremento del nivel de creatinina sérica por arriba de 0.8 mg/dL de acuerdo a una clasificación modificada de AKIN ^(1,9,10) ya que los criterios diagnósticos empleados en la población general no están validados para su uso en mujeres embarazadas. ^(5,6)

La ausencia de criterios diagnósticos unificados, así como de puntos de corte validados para niveles séricos de creatinina que indiquen lesión renal aguda durante el embarazo dificulta realizar comparaciones epidemiológicas acertadas de los datos disponibles para evaluar incidencia, prevalencia y causas, especialmente en países en desarrollo.

En México se estima una frecuencia de preeclampsia severa, eclampsia, hemorragias obstétricas como complicación del embarazo de 5 a 10%, sin embargo existen pocos reportes a nivel nacional y no hay datos certeros de la frecuencia de asociación de estas patologías con lesión renal aguda. ⁽⁵⁾

De acuerdo a la literatura países en desarrollo la causa más frecuente de lesión renal aguda asociada al embarazo son las enfermedades hipertensivas del embarazo y las hemorragias obstétricas, ^(1,2,4,6,13) en este trabajo se encontró como causa más frecuente de lesión renal aguda asociada al embarazo a la hemorragia obstétrica en 59% (principalmente secundaria a atonía uterina y placenta acreta), seguida del síndrome de HELLP en 15% y de preeclampsia en 14%, lo que coincide con lo reportado en la literatura mundial para países en desarrollo.

La frecuencia de lesión renal aguda entre las pacientes evaluadas en este estudio fue de 64.13%, a diferencia de los reportes existentes para México y en general para países en desarrollo en los que va de 4 a 25%. ^(4,5) Lo anterior puede explicarse debido a que este estudio se realizó en pacientes graves admitidas en la Unidad de cuidados Intensivos y debido a que se usó un punto de corte menor al que el que se utiliza en la mayoría de los estudios existentes, el recomendado por la American College Of Gynecologists (ACOG) que toma como punto de corte una creatinina sérica mayor a 1.1mg/dL para diagnóstico de lesión renal aguda. ⁽⁷⁾

La mortalidad materna para México se estima de 32 a 50 por cada 100 000 nacimientos, en este estudio únicamente se reportaron 2 defunciones, que corresponden al 2% del total de casos. Las principales causas de muerte que se han reportado son la hemorragia obstétrica, las enfermedades hipertensivas del embarazo y los abortos ⁽⁵⁾ coincidiendo con lo reportado en este estudio, donde los casos de muerte corresponden a una mujer de 18 años con un aborto complicado y una de 30 por choque hipovolémico, ambas sin adecuado control prenatal.

En México la edad más frecuente de presentación de lesión renal aguda asociada al embarazo es entre 26 y 30 años y dicha frecuencia se eleva en el caso de pacientes multigestas. ^(5,9) Datos que coinciden con lo reportado en este estudio.

La frecuencia de la lesión renal aguda asociada al embarazo y las complicaciones a corto y largo plazo (necesidad de diálisis o desarrollo de enfermedad renal crónica) implican una carga socioeconómica importante, esto es especialmente cierto en países en desarrollo, como México. Lo anterior evidencia la necesidad de implementar medidas de prevención, detección y tratamientos oportunos ante las patologías predisponentes.

8. Conclusiones

La lesión renal aguda asociada al embarazo es una complicación que muchas veces se infradiagnostica, pero no deja de ser frecuente principalmente en mujeres con diagnóstico de preeclampsia, eclampsia, síndrome de HELLP y hemorragias obstétricas.

En este trabajo se encontró una frecuencia más elevada de lesión renal aguda que la reportada en la literatura pudiendo explicarse por la población estudiada y por el valor de creatinina utilizado para diagnóstico de lesión renal aguda. Sin embargo, las causas más frecuentemente encontradas si coinciden con los reportes a nivel mundial para países en desarrollo, siendo la hemorragia obstétrica la causa más frecuente seguida del síndrome de HELLP.

Se requieren más estudios y seguimiento de las pacientes para describir su curso clínico, así como su relación con necesidad de diálisis o desarrollo de enfermedad renal crónica posteriormente.

9. Referencias bibliográficas

- (1) Rao S, Jim B. *Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century*. *Kidney Int Rep*. 2018; 3(2): 247-257.
- (2) Liu Y., Ma X., et. al. *Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017; 17(1): 235.
- (3) Lameire N. H., Bagga A., et. al. *Acute kidney injury: an increasing global concern*. *Lancet*. 2013; 382(9887): 170-9.
- (4) Godara SM, Trivedi HL, et. al. *Clinical profile and outcome of acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: a single-center study from India*. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2014; 25(4): 906-11.
- (5) Ibarra-Hernández M., Orozco-Guillén O., et. al. *Acute kidney injury in pregnancy and the role of underlying CKD: a point of view from México*. *J Nephrol*. 2017; 30(6): 773-780.
- (6) Acharya A, Santos J, Linde B, Anis K. *Acute kidney injury in pregnancy-current status*. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013; 20(3): 215-22.
- (7) Van Hook J.W. *Acute kidney injury during pregnancy*. *Clin Obstet Gynecol*. 2014; 57(4): 851-61.
- (8) Bellomo R. et al. *Acute kidney injury in the ICU: from injury to recovery: reports from the 5th Paris International Conference*. *Ann. Intensive Care* (2017) 7:49
- (9) Liu Y. M., Bao H.D., et.al. *Pregnancy-related Acute Kidney Injury and a Review of the Literature in China*. *Intern Med*. 2015; 54(14): 1695-703.
- (10) Huang C, Chen S. *Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center*. *BMC Nephrol*. 2017; 18(1): 146.

- (11) Prakash J, Pant P, Prakash S, et al. *Changing picture of acute kidney injury in pregnancy: study of 259 cases over a period of 33 years*. Indian J Nephrol. 2016;26:262–267
- (12) Mahesh E, Puri S, Varma V, et al. *Pregnancy-related acute kidney injury: an analysis of 165 cases*. Indian J Nephrol. 2017;27:113–117
- (13) Gopalakrishnan N, Dhanapriya J, et. al. *Acute kidney injury in pregnancy-a single center experience*. Ren Fail. 2015; 37(9): 1476-80.
- (14) Machado S, Figueiredo N, Borges A, et al. *Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge*. J Nephrol. 2012;25:19–30.
- (15) Lindheimer MD, Davison JM. *Renal biopsy during pregnancy: 'to b or not to b?'*. Br J Obstet Gynaecol. 1987; 94:932–934
- (16) Arrayhani M, El Youbi R, Sqalli T. *Pregnancy-related acute kidney injury:experienceof the nephrology unit at the university hospital of fez, morocco*. ISRN Nephrol. 2013; 109034.

10. Anexos

10.1. Anexo 1. Formato de recolección de datos

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO “DR. BELISARIO DOMÍNGUEZ”

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN “FRECUENCIA DE LA LESIÓN RENAL AGUDA ASOCIADA AL EMBARAZO Y PUERPERIO EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BELSARIO DOMÍNGUEZ”

#:	Datos:
Ficha de identificación:	Expediente: Iniciales: Edad:
Semanas de gestación:	
Laboratorios:	Creatinina sérica Urea Plaquetas AST ALT Proteinuria
Diagnósticos principales:	Preeclampsia: si () no () Eclampsia: si () no () HELLP: si () no () Hemorragia obstétrica: si () no () Sepsis: si () no ()
Comorbilidades	Diabetes mellitus si () no () Diabetes gestacional si () no () Hipertensión arterial sistémica si () no () Otros:

10.2 Cronograma

Cronograma

Actividad	Octubre 2017	Nov 2017	Dic 2017	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017	Mayo 2017	Junio 2018
Elaboración rotocolo	■								
Registro y autorización de protocolo			■						
Estudio de campo				■					
Eleboracion de base de datos					■				
Análisis de resultados							■		
Elaboración del informe final								■	
Entrega de tesis									30 junio 2018

10.3 Declaración de Helsinki

Introducción

1. La Asociación Médica Mundial (AMM) ha promulgado la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables.

La Declaración debe ser considerada como un todo y un párrafo debe ser aplicado con consideración de todos los otros párrafos pertinentes.

2. Conforme al mandato de la AMM, la Declaración está destinada principalmente a los médicos. La AMM insta a otros involucrados en la investigación médica en seres humanos a adoptar estos principios.

Principios generales

3. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico con la fórmula “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”, y el Código Internacional de Ética Médica afirma que: “El médico debe considerar lo mejor para el paciente cuando preste atención médica”.

4. El deber del médico es promover y velar por la salud, bienestar y derechos de los pacientes, incluidos los que participan en investigación médica. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.

5. El progreso de la medicina se basa en la investigación que, en último término, debe incluir estudios en seres humanos.

6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones probadas deben ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

7. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.

8. Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.

9. En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

10. Los médicos deben considerar las normas y estándares éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que las normas y estándares internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico nacional o internacional disminuya o elimine cualquiera medida de protección para las personas que participan en la investigación establecida en esta Declaración.

11. La investigación médica debe realizarse de manera que reduzca al mínimo el posible daño al medio ambiente.

12. La investigación médica en seres humanos debe ser llevada a cabo sólo por personas con la educación, formación y calificaciones científicas y éticas apropiadas. La investigación en pacientes o voluntarios sanos necesita la supervisión de un médico u otro profesional de la salud competente y calificado apropiadamente.

13. Los grupos que están subrepresentados en la investigación médica deben tener un acceso apropiado a la participación en la investigación.

14. El médico que combina la investigación médica con la atención médica debe involucrar a sus pacientes en la investigación sólo en la medida en que esto acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte en la investigación.

15. Se debe asegurar compensación y tratamiento apropiados para las personas que son dañadas durante su participación en la investigación.

Riesgos, Costos y Beneficios

16. En la práctica de la medicina y de la investigación médica, la mayoría de las intervenciones implican algunos riesgos y costos.

La investigación médica en seres humanos sólo debe realizarse cuando la importancia de su objetivo es mayor que el riesgo y los costos para la persona que participa en la investigación.

17. Toda investigación médica en seres humanos debe ser precedido de una cuidadosa comparación de los riesgos y los costos para las personas y los grupos que

participan en la investigación, en comparación con los beneficios previsibles para ellos y para otras personas o grupos afectados por la enfermedad que se investiga.

Se deben implementar medidas para reducir al mínimo los riesgos. Los riesgos deben ser monitoreados, evaluados y documentados continuamente por el investigador.

18. Los médicos no deben involucrarse en estudios de investigación en seres humanos a menos de que estén seguros de que los riesgos han sido adecuadamente evaluados y de que es posible hacerles frente de manera satisfactoria.

Cuando los riesgos que implican son más importantes que los beneficios esperados o si existen pruebas concluyentes de resultados definitivos, los médicos deben evaluar si continúan, modifican o suspenden inmediatamente el estudio.

Grupos y personas vulnerables

19. Algunos grupos y personas sometidas a la investigación son particularmente vulnerables y pueden tener más posibilidades de sufrir abusos o daño adicional.

Todos los grupos y personas vulnerables deben recibir protección específica.

20. La investigación médica en un grupo vulnerable sólo se justifica si la investigación responde a las necesidades o prioridades de salud de este grupo y la investigación no puede realizarse en un grupo no vulnerable. Además, este grupo podrá beneficiarse de los conocimientos, prácticas o intervenciones derivadas de la investigación.

Requisitos científicos y protocolos de investigación

21. La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes, así como en experimentos de laboratorio correctamente realizados y en animales, cuando sea oportuno. Se debe cuidar también del bienestar de los animales utilizados en los experimentos.

22. El proyecto y el método de todo estudio en seres humanos deben describirse claramente y ser justificados en un protocolo de investigación.

El protocolo debe hacer referencia siempre a las consideraciones éticas que fueran del caso y debe indicar cómo se han considerado los principios enunciados en esta Declaración. El protocolo debe incluir información sobre financiamiento, patrocinadores, afiliaciones institucionales, posibles conflictos de interés e incentivos para las personas del estudio y la información sobre las estipulaciones para tratar o compensar a las personas que han sufrido daños como consecuencia de su participación en la investigación.

En los ensayos clínicos, el protocolo también debe describir los arreglos apropiados para las estipulaciones después del ensayo.

Comités de ética de investigación

23. El protocolo de la investigación debe enviarse, para consideración, comentario, consejo y aprobación al comité de ética de investigación pertinente antes de comenzar el estudio. Este comité debe ser transparente en su funcionamiento, debe ser independiente del investigador, del patrocinador o de cualquier otro tipo de influencia indebida y debe estar debidamente calificado. El comité debe considerar las leyes y reglamentos vigentes en el país donde se realiza la investigación, como también las normas internacionales vigentes, pero no se debe permitir que éstas disminuyan o eliminen ninguna de las protecciones para las personas que participan en la investigación establecidas en esta Declaración.

El comité tiene el derecho de controlar los ensayos en curso. El investigador tiene la obligación de proporcionar información del control al comité, en especial sobre todo incidente adverso grave. No se debe hacer ninguna enmienda en el protocolo sin la consideración y aprobación del comité. Después que termine el estudio, los investigadores deben presentar un informe final al comité con un resumen de los resultados y conclusiones del estudio.

Privacidad y confidencialidad

24. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal.

Consentimiento informado

25. La participación de personas capaces de dar su consentimiento informado en la investigación médica debe ser voluntaria. Aunque puede ser apropiado consultar a familiares o líderes de la comunidad, ninguna persona capaz de dar su consentimiento informado debe ser incluida en un estudio, a menos que ella acepte libremente.

26. En la investigación médica en seres humanos capaces de dar su consentimiento informado, cada participante potencial debe recibir información adecuada acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento, estipulaciones post estudio y todo otro aspecto pertinente de la investigación. El participante potencial debe ser informado del derecho de participar o no en la investigación y de retirar su consentimiento en cualquier momento, sin exponerse a represalias. Se debe prestar especial atención a las necesidades

específicas de información de cada participante potencial, como también a los métodos utilizados para entregar la información.

Después de asegurarse de que el individuo ha comprendido la información, el médico u otra persona calificada apropiadamente debe pedir entonces, preferiblemente por escrito, el consentimiento informado y voluntario de la persona. Si el consentimiento no se puede otorgar por escrito, el proceso para lograrlo debe ser documentado y atestiguado formalmente.

Todas las personas que participan en la investigación médica deben tener la opción de ser informadas sobre los resultados generales del estudio.

27. Al pedir el consentimiento informado para la participación en la investigación, el médico debe poner especial cuidado cuando el participante potencial está vinculado con él por una relación de dependencia o si consiente bajo presión. En una situación así, el consentimiento informado debe ser pedido por una persona calificada adecuadamente y que nada tenga que ver con aquella relación.

28. Cuando el participante potencial sea incapaz de dar su consentimiento informado, el médico debe pedir el consentimiento informado del representante legal. Estas personas no deben ser incluidas en la investigación que no tenga posibilidades de beneficio para ellas, a menos que ésta tenga como objetivo promover la salud del grupo representado por el participante potencial y esta investigación no puede realizarse en personas capaces de dar su consentimiento informado y la investigación implica sólo un riesgo y costo mínimos.

29. Si un participante potencial que toma parte en la investigación considerado incapaz de dar su consentimiento informado es capaz de dar su asentimiento a participar o no en la investigación, el médico debe pedirlo, además del consentimiento del representante legal. El desacuerdo del participante potencial debe ser respetado.

30. La investigación en individuos que no son capaces física o mentalmente de otorgar consentimiento, por ejemplo los pacientes inconscientes, se puede realizar sólo si la condición física/mental que impide otorgar el consentimiento informado es una característica necesaria del grupo investigado. En estas circunstancias, el médico debe pedir el consentimiento informado al representante legal. Si dicho representante no está disponible y si no se puede retrasar la investigación, el estudio puede llevarse a cabo sin consentimiento informado, siempre que las razones específicas para incluir a individuos con una enfermedad que no les permite otorgar consentimiento informado hayan sido estipuladas en el protocolo de la investigación y el estudio haya sido aprobado por un

comité de ética de investigación. El consentimiento para mantenerse en la investigación debe obtenerse a la brevedad posible del individuo o de un representante legal.

31. El médico debe informar cabalmente al paciente los aspectos de la atención que tienen relación con la investigación. La negativa del paciente a participar en una investigación o su decisión de retirarse nunca debe afectar de manera adversa la relación médico-paciente.

32. Para la investigación médica en que se utilice material o datos humanos identificables, como la investigación sobre material o datos contenidos en biobancos o depósitos similares, el médico debe pedir el consentimiento informado para la recolección, almacenamiento y reutilización. Podrá haber situaciones excepcionales en las que será imposible o impracticable obtener el consentimiento para dicha investigación. En esta situación, la investigación sólo puede ser realizada después de ser considerada y aprobada por un comité de ética de investigación.

Uso del placebo

33. Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de toda intervención nueva deben ser evaluados mediante su comparación con las mejores intervenciones probadas, excepto en las siguientes circunstancias:

Cuando no existe una intervención probada, el uso de un placebo, o ninguna intervención, es aceptable; o

cuando por razones metodológicas científicamente sólidas y convincentes, sea necesario para determinar la eficacia y la seguridad de una intervención el uso de cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el uso de un placebo o ninguna intervención.

Los pacientes que reciben cualquier intervención menos eficaz que la mejor probada, el placebo o ninguna intervención, no correrán riesgos adicionales de daño grave o irreversible como consecuencia de no recibir la mejor intervención probada.

Se debe tener muchísimo cuidado para evitar abusar de esta opción.

Estipulaciones post ensayo

34. Antes del ensayo clínico, los auspiciadores, investigadores y los gobiernos de los países anfitriones deben prever el acceso post ensayo a todos los participantes que todavía necesitan una intervención que ha sido identificada como beneficiosa en el ensayo. Esta información también se debe proporcionar a los participantes durante el proceso del consentimiento informado.

Inscripción y publicación de la investigación y difusión de resultados

35. Todo estudio de investigación con seres humanos debe ser inscrito en una base de datos disponible al público antes de aceptar a la primera persona.

36. Los investigadores, autores, auspiciadores, directores y editores todos tienen obligaciones éticas con respecto a la publicación y difusión de los resultados de su investigación. Los investigadores tienen el deber de tener a la disposición del público los resultados de su investigación en seres humanos y son responsables de la integridad y exactitud de sus informes. Todas las partes deben aceptar las normas éticas de entrega de información. Se deben publicar tanto los resultados negativos e inconclusos como los positivos o de lo contrario deben estar a la disposición del público. En la publicación se debe citar la fuente de financiamiento, afiliaciones institucionales y conflictos de intereses. Los informes sobre investigaciones que no se ciñan a los principios descritos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.

Intervenciones no probadas en la práctica clínica

37. Cuando en la atención de un paciente las intervenciones probadas no existen u otras intervenciones conocidas han resultado ineficaces, el médico, después de pedir consejo de experto, con el consentimiento informado del paciente o de un representante legal autorizado, puede permitirse usar intervenciones no comprobadas, si, a su juicio, ello da alguna esperanza de salvar la vida, restituir la salud o aliviar el sufrimiento. Tales intervenciones deben ser investigadas posteriormente a fin de evaluar su seguridad y eficacia. En todos los casos, esa información nueva debe ser registrada y, cuando sea oportuno, puesta a disposición del público.