



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**

**“LESIÓN RENAL AGUDA POR HEMORRAGIA
INTRAPARTO EN PACIENTES SOMETIDAS A OPERACIÓN
CESÁREA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS”**

Registro: F-2018-3504-17

TESIS

que para obtener el grado de:

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

Dra. Jossie Elizabeth García Quintero

Asesor de tesis:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Ciudad de México, agosto del año 2018





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.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Médico no familiar. Médico Internista- Nefrólogo.

Investigador asociado "B" del Sistema de investigadores del IMSS.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN "La Raza", IMSS. Ciudad de México.

Matrícula IMSS: 9361197

Domicilio: Allende 116 interior 13 Colonia Centro. Texcoco, Estado de México. México. CP 56100. Teléfono Lada. 01-595-95-499-44.

Correo electrónico: juangustavovazquez@hotmail.com

ALUMNA DE TESIS

Dra. Jossie Elizabeth García Quintero

Residente del 4º año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia avalada por la Universidad Nacional Autónoma de México.

Sede: Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad de México.

Matrícula IMSS: 98368729

Domicilio Calle Vallejo 266/ 270 Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco CP 02970 Ciudad de México.

Teléfono celular: 3222419763

Correo electrónico: jossie_14@hotmail.com

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN

Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del
Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS UMAE

Domicilio: Vallejo 266 y 270 Colonia La Raza. Delegación Azcapotzalco, Ciudad
de México. CP 02990.

Teléfono: 55-57-82-10-88 extensión 23667.

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de División de Educación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de División de Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez
Investigador responsable y asesor de la tesis
UMAE HGO No. 3 CMN “La Raza” IMSS

DICTAMEN DE APROBACION

25/4/2018

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3504** con número de registro **17 CI 09 002 136** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA .

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

FECHA **Miércoles, 25 de abril de 2018.**

DR. JUAN GUSTAVO VÁZQUEZ RODRÍGUEZ
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

LESIÓN RENAL AGUDA POR HEMORRAGIA INTRAPARTO EN PACIENTES SOMETIDAS A OPERACIÓN CESÁREA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA NO. 3 DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA" IMSS EN EL AÑO 2017.

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A_U_T_O_R_I_Z_A_D_O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-3504-016

ATENTAMENTE

ROSA MARÍA ARCE HERRERA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

Primeramente. doy gracias a Dios por permitirme vivir la experiencia de formarme como especialista en lo que tanto me apasiona, por ayudarme día a día a mantener la fortaleza para seguir adelante con la frente en alto y luchar por ser mejor siempre.

Gracias a mis padres David García Mendoza y Josefina Quintero Robles por ser el pilar de mi vida y los principales promotores de mis sueños, gracias a ellos por confiar y creer en mí. Gracias a mi madre por estar siempre dispuesta a escucharme y acompañarme en los momentos más importantes de mi vida. Gracias a mi padre por enseñarme a luchar para lograr mis metas y disfrutar la esencia de la vida. Agradezco a mis hermanos y a toda mi familia por cada consejo y por cada palabra de aliento que me dieron todos estos años, por superar juntos la distancia tantos años y por ayudarme a que cumpla mis objetivos.

Agradezco también a mi asesor de tesis el Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez por haberme brindado el tiempo y la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia clínica y científica, así como también por haber tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social y a todos mis profesores médicos por brindarme la oportunidad de ser parte del grupo de médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia e inculcar en mí la disciplina necesaria para crecer, estudiar y prepararme para el futuro.

Finalmente, estaré agradecida por siempre con mis seres queridos, amigos y a todas las personas que formaron parte de mi vida estos años y que me brindaron de su amor y compañía, por hacer cada día de mi vida más feliz.

ÍNDICE

CONTENIDO	PAGINAS
Resumen	1
Abstract	2
Introducción	3
Planteamiento del problema	11
Pregunta de investigación	12
Justificación	13
Objetivos	14
Hipótesis	15
Material y métodos	16
Población, muestra y método de muestreo	17
Criterios de selección	18
Definición de las variables de estudio	19
Descripción del procedimiento	22
Análisis estadístico	23
Procesamiento de datos	23
Aspectos éticos	24
Resultados	26
Discusión	47
Conclusiones	50
Referencias bibliográficas	51
Anexos	53

RESUMEN

Introducción: La lesión renal aguda (LRA) es una complicación grave del embarazo cuya frecuencia y consecuencias clínicas se pueden incrementar por la hemorragia intraparto.

Objetivo: Determinar la incidencia de LRA y su correlación con la hemorragia intraparto en pacientes sometidas a operación cesárea.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, retrospectivo y analítico. Se estudiaron 112 pacientes embarazadas de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) sometidas a la operación cesárea atendidas en el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2017. Se consultaron los expedientes clínicos para documentar la frecuencia de la LRA (creatinina sérica > 1.1 mg/dL) y su correlación con la hemorragia intraparto.

Resultados: La media de la edad fue 31.68 ± 6.76 años y edad gestacional 32.38 ± 4.31 semanas. Se encontró síndrome HELLP en 21.43% y eclampsia 1.79%. Se utilizó el bloqueo regional en 89.29%, La hemorragia intraparto fue 537.27 ± 57.15 ml (rango 150 a 5,000), con transfusiones 9.82%, reintervención por sangrado 4.46%, estancia en UCI 2.14 ± 33.24 días y mortalidad 0%.

La creatinina pre y pos-hemorragia intraparto no se modificó (0.83 ± 0.76 vs 0.90 ± 0.75 mg/dL, $p=0.85$) al igual que la diuresis (1.27 ± 0.72 vs 1.42 ± 0.79 ml/k/hr., $p=0.92$). La frecuencia de LRA fue 12.50% (14 casos, media de la hemorragia intraparto 732.14 ± 70 ml, rango 300 a 3,000) con requerimientos de diálisis 2.68% (3 casos). La correlación de la hemorragia intraparto con la creatinina sérica pos-cesárea fue 0.2.

Conclusiones: La frecuencia de LRA fue relativamente elevada con bajo porcentaje de tratamiento dialítico y sin correlación con la hemorragia intraparto.

Palabras clave: Lesión renal aguda; Hemorragia intraparto; Hemorragia obstétrica; Operación cesárea; Embarazo de alto riesgo.

ABSTRACT

Background: Acute kidney injury (AKI) is a serious complication of pregnancy whose frequency and clinical consequences can be increased by intrapartum hemorrhage.

Objective: To determine the incidence of AKI and its correlation with intrapartum hemorrhage in patients undergoing cesarean section.

Material and methods: Observational, transversal, retrospective and analytical study. A total of 112 pregnant patients of the Intensive Care Unit (ICU) undergoing Cesarean section treated during the period from January 1 to December 31, 2017 were studied. Clinical records were consulted to document the frequency of AKI (serum creatinine >1.1 mg/dL) and its correlation with intrapartum hemorrhage.

Results: The mean age was 31.68 ± 6.76 years and gestational age 32.38 ± 4.31 weeks. HELLP syndrome was found in 21.43% and eclampsia 1.79%. The regional blockade was used in 89.29%, intrapartum haemorrhage was 537.27 ± 57.15 ml (range 150 to 5,000), with transfusions 9.82%, reintervention due to bleeding 4.46%, stay in the ICU 2.14 ± 33.24 days and mortality 0%.

Pre-and post-intrapartum creatinine did not change (0.83 ± 0.76 vs 0.90 ± 0.75 mg/dL, $p=0.85$), as did diuresis (1.27 ± 0.72 vs 1.42 ± 0.79 ml/k/hr, $p=0.92$). The frequency of AKI was 12.50% (14 cases, mean of intrapartum hemorrhage 732.14 ± 70 ml, range 300 to 3,000) with dialysis requirements 2.68% (3 cases). The correlation of intrapartum hemorrhage with post-cesarean serum creatinine was 0.2.

Conclusions: The frequency of AKI was relatively high with a low percentage of dialysis treatment and no correlation with intrapartum hemorrhage.

Keywords: Acute kidney injury; Intrapartum hemorrhage; Obstetric hemorrhage; Cesarean section; High risk pregnancy.

INTRODUCCIÓN

Durante el embarazo la madre experimenta una serie de adaptaciones anatómicas y fisiológicas, las modificaciones se resuelven una vez culminado el embarazo y en preparación para la hemostasia después del parto.

CAMBIOS FISIOLÓGICOS

Cambios hematológicos: el volumen del plasma aumenta, el 50 % ocurre en la semana 34. La concentración de la hemoglobina y hematocrito se incrementa, pero en proporción menor que el líquido plasmático, lo que resulta en una anemia fisiológica. A pesar de la hemodilución la cuenta plaquetaria tiende a permanecer dentro de los valores normales. Se presenta un estado de hipercoagulabilidad en donde los factores de coagulación VII, IX y X aumentan, así como los niveles de fibrinógeno en un 50%. Disminuye la actividad fibrinolítica con mayor predisposición a la formación de trombos. ^{1,2}

Cambios cardiovasculares: El primer cambio es la vasodilatación periférica, lo que conduce a la caída de la resistencia vascular sistémica de un 25 a 30% y al aumento del gasto cardiaco en un 40% como mecanismo compensador. La presión sanguínea disminuye en el primero y segundo trimestre pero aumenta en el tercer trimestre debido a que el trabajo de parto está asociado con aumentos adicionales del gasto cardiaco, sobre todo durante las contracciones. ^{1,2}

Cambios a nivel renal: Los riñones aumentan de tamaño en aproximadamente 1 a 1.5 cm en su longitud debido a la expansión de los vasos intrarrenales. La hidronefrosis fisiológica del embarazo ocurre en más del 90% de las mujeres.

El flujo plasmático renal puede aumentar hasta un 85% en el segundo trimestre del embarazo. La tasa de filtración glomerular (TFG) puede superar del 40% al 50% la línea base durante todo el embarazo y disminuye en los primeros tres meses posparto, estas anomalías hemodinámicas resultan en una

disminución de la concentración sérica de la creatinina (Cr), los niveles normales en mujeres embarazadas van de 0.4 a 0.5 mg/dL. El estado vasodilatador sistémico provoca un aumento del aclaramiento de ácido úrico que conduce a hipouricemia. La proteinuria también aumenta y la excreción urinaria de proteínas de 300 mg / día se considera fisiológico en el embarazo normal. El conocimiento de estas adaptaciones fisiológicas en el embarazo tiene importancia clínica porque los valores de Cr y el nitrógeno ureico en sangre de 1.0 mg/dL y 13 mg/dL, respectivamente, los cuales se consideran normales en una paciente no embarazada, pero reflejan lesión renal en mujeres embarazadas. ^{1,2}

Cambios en el volumen arterial: se estimula a los baro-receptores para la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y el sistema nervioso simpático. El aumento en el volumen del plasma juega un papel crítico para mantener el volumen sanguíneo circulante y la presión de perfusión útero-placentaria durante el embarazo. ^{1,2}

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

El sangrado intraparto es variable. La guía de práctica clínica (GPC) define a la hemorragia obstétrica como la pérdida sanguínea de origen obstétrico con alguno de los siguientes criterios: la pérdida sanguínea de más de 500 ml posterior a un parto vaginal o la pérdida de más de 1,000 ml posterior a una cesárea. ³

Acorde a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el manual de atención: urgencias obstétricas en unidades de primer nivel de México define a la hemorragia obstétrica como la pérdida de sangre de 500 ml o más en el término de 24 horas después del parto. También es considerada como la pérdida de volumen sanguíneo a una velocidad superior a 150 ml/min (que en 20 minutos causaría la pérdida del 50% del volumen) la cual puede presentarse durante el estado grávido o puerperal y que supera los 500 ml postparto o 1,000 ml poscesárea. ⁴

Actualmente la definición más aceptada es la que contempla la pérdida sanguínea de gran magnitud que produce cambios hemodinámicos con sangrado activo >1,000 ml dentro de las primeras 24 horas posteriores al parto y que continúa a pesar del tratamiento inicial con agentes uterotónicos.^{5,6} Para fines clínicos debe considerarse como hemorragia obstétrica cualquier pérdida sanguínea que potencialmente pueda producir inestabilidad hemodinámica ya que la cantidad de la pérdida sanguínea en la mayoría de las veces se subestima.⁷

La atonía uterina es la causa más común de la hemorragia obstétrica con 50-60% seguida del traumatismo genital 10% como laceraciones vaginales o cervicales, la rotura uterina, el tejido placentario retenido (20-30%) y los trastornos maternos de la coagulación. Si bien la mayoría de las mujeres con complicaciones por hemorragia no tienen factores de riesgo clínicos ni antecedentes identificables, se ha asociado a la multiparidad, la gestación múltiple y la anemia preexistente como capaces de provocar secuelas clínicas adversas.

Las principales causas de muerte materna en los países en vías de desarrollo son la hemorragia y la hipertensión, que en su conjunto representan el 50%. La hemorragia constituye el 35% del total de las muertes maternas. La OMS estimó que, anualmente, 20 millones de mujeres tienen complicaciones maternas asociadas a hemorragia obstétrica.⁸ Se estima que alrededor de 14 millones de mujeres sufren una pérdida de sangre severa después del parto, el 1% de éstas muere y un 12% adicional sobrevive, pero con anemia severa.⁹ De acuerdo a Lalonde y cols., un 60% de todas las muertes maternas ocurren en el periodo postparto y un 40% en las primeras 24 horas¹⁰

LESIÓN RENAL AGUDA

Múltiples enfermedades maternas previas al embarazo o las que se manifiestan durante el mismo pueden ocasionar un deterioro agudo de la función renal cuya variedad de lesiones se describen como lesión renal aguda (LRA). Como parte de las enfermedades renales asociadas al embarazo, la LRA conlleva una serie de eventos adversos tanto maternos como fetales. En estudios recientes, se encontró

que el embarazo asociado con LRA representa cinco veces más riesgo de eventos adversos como el parto prematuro, cesáreos y preeclampsia/eclampsia. A su vez, los fetos hijos de madres con LRA tienen mayor riesgo de bajo peso al nacer, muerte y en un 71% la posibilidad del ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales. ¹¹

La LRA se caracteriza por la reducción súbita de la función renal con azoemia rápidamente progresiva y oliguria, aunque en 20% sea de tipo no oligúrica. En general, la LRA se acepta conceptualmente como un nivel de Cr \geq 1 mg/dL o un aumento rápido (por definición, en 48 horas) de 0.5 mg/dL por encima de los valores basales. En este contexto, se considera que la creatinina es el estándar de oro para evaluar la función renal intacta o con LRA de cualquier causa. ¹²

Las causas de la LRA pueden ser: prerrenales (hipoperfusión por hipovolemia-hipotensión), renales o parenquimatosas y post-renales u obstructivas. Durante el embarazo, la LRA suele ser el resultado de un grave déficit del flujo sanguíneo a la zona cortical renal. En el 60 % de los casos, esta hipoperfusión se debe a la preeclampsia, un 30 % de casos se debe a hemorragia grave y un 5 % de estos casos de hipoperfusión renal, se debe a un síndrome nefrótico grave, a una hipertensión arterial maligna o al síndrome urémico hemolítico. ¹³

La hemorragia uterina hacia el final del embarazo y en el puerperio puede ser difícil de diagnosticar porque no tiene manifestaciones externas (hemorragia oculta). ¹⁴ La piedra angular del diagnóstico se fundamenta en la identificación de los casos de alto riesgo y la prevención de la LRA mediante el mantenimiento del volumen intravascular. ^{15,16}

La LRA durante el embarazo ocurre generalmente debido a complicaciones obstétricas. La causa más común en el tercer trimestre tardío y los períodos posparto seguida de la sepsis puerperal y la hemorragia posparto. **Figura 1**

Como se puede observar las causas dependen del momento del embarazo en el que se presenta. Aproximadamente el 75% de los casos ocurren a finales del tercer trimestre y en el posparto temprano.¹

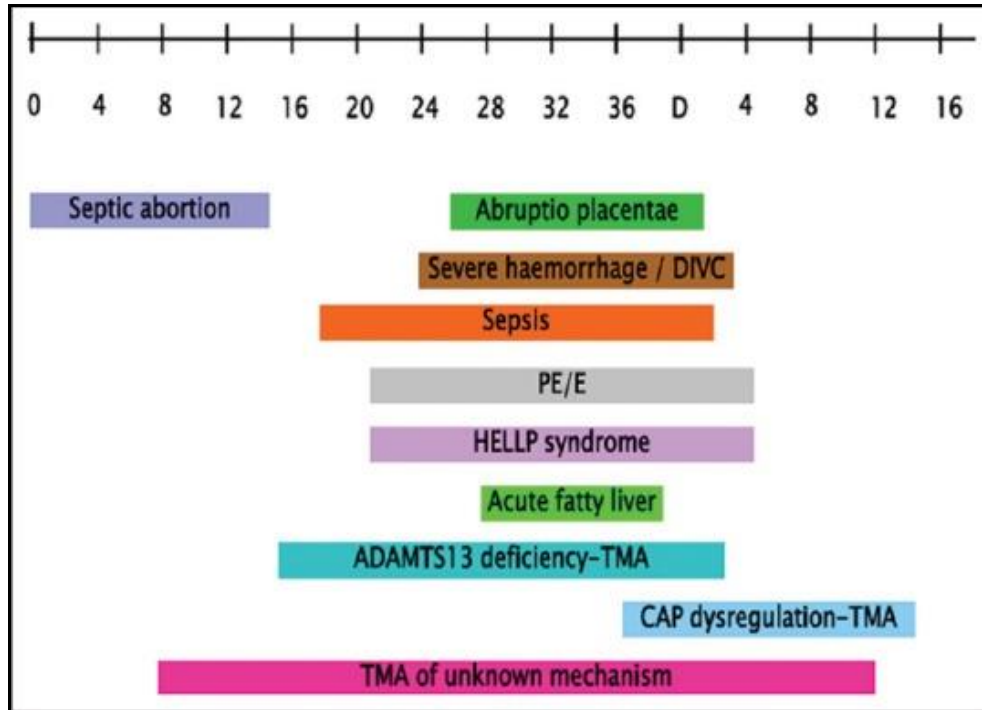


Figura 1. Causas más frecuentes de lesión renal aguda en el embarazo y puerperio.¹

Cuando se revisa la historia natural de la hemorragia obstétrica se encuentra que, a medida que se incrementa la cantidad de sangre perdida, las posibilidades de que se presente LRA son mayores. El retraso del reconocimiento clínico del problema, del tratamiento con fluidos parenterales, la terapia transfusional, la

Las indicaciones para diálisis en pacientes con LRA son similares a la población en general, e incluyen los síntomas de uremia (encefalopatía, pericarditis o neuropatía), sobrecarga de volumen, hiperkalemia severa y/o acidosis metabólica que no responde al tratamiento médico inicial. ¹

La identificación de los factores que conducen a un resultado desfavorable de la morbilidad y mortalidad materna justifica un enfoque multidisciplinario. ^{17,18} Las comorbilidades asociadas con el embarazo (v.gr. enfermedad renal crónica, hipertensión, diabetes), sus complicaciones (preeclampsia, síndrome HELLP) o complicaciones obstétricas (hemorragia, infecciones) que podrían haber contribuido al desarrollo de una LRA se debe considerar como factores asociados modificables. ¹⁹

ESTUDIOS RELACIONADOS

En un estudio observacional prospectivo realizado desde julio del año 2005 a noviembre del 2007 en mujeres con hemorragia obstétrica que precisaron ingreso en la unidad de reanimación de un hospital terciario de referencia, se encontró que, de 21,726 partos, 124 de ellos cursaron con hemorragia obstétrica (0.57%). La razón de momios para la aparición de hemorragia obstétrica fue 4.54 para el parto instrumental y 2.86 para la cesárea. Sus principales complicaciones fueron: LRA 8.9%, isquemia miocárdica 4%, edema agudo pulmonar 4.8% y muerte 0.8%. ²⁰

En un estudio multicéntrico, reportado por Jonard y cols., realizado en Francia en el año 2014 que incluyó 182 pacientes admitidas en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por complicaciones posparto se determinó que 37% de ellas desarrollaron LRA. El análisis multivariado indicó que los únicos factores que mostraron ser significativos fue la hemorragia posparto pero asociada con el síndrome HELLP. ²¹

Pahwa y cols. realizaron una investigación en la India en el periodo del año 2009 al 2012 por para determinar los factores de riesgo, el curso de la estancia hospitalaria y la tasa de mortalidad en mujeres con LRA después del parto.

Estudiaron 752 pacientes de las cuales el 3.59% presentó LRA. Registraron los datos con respecto a la edad, paridad, la causa de la LRA, la estancia hospitalaria y la necesidad de diálisis. La hemorragia ante y posparto se presentaron en el 40.7% y 22.2%, respectivamente. Como factores asociados se observaron: un periodo de 1.2 a 1.8 días de presentación de la enfermedad y un incremento al máximo de los niveles de Cr de 8.71 ± 2.5 mg/dL ²².

Se encontró una correlación significativa de la cantidad de días posparto con los niveles de Cr tanto de su admisión ($r=0.681$, $p=0.000$) como de sus niveles máximos ($r=0.413$, $p=0.032$). Asimismo, durante su estancia hospitalaria 92% requirieron de hemodiálisis y 20% tenían lesión renal irreversible, 60% de ellas fueron trasplantadas. La anemia fue una característica común en todas las pacientes, 88% de las enfermas requirieron hemotransfusión de las cuales 87% pacientes requirieron más de 3 unidades de sangre. Dos pacientes fallecieron tempranamente. ²²

La hemorragia obstétrica puede conducir a la muerte en un corto lapso de tiempo. Kane y cols. reportaron que el 88% de las muertes ocurren en las primeras cuatro horas. ²³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hemorragia obstétrica es una de las principales causas de muerte materna en el mundo. En la mayoría de las ocasiones la hemorragia se presenta en las primeras 24 horas posparto. En este grupo de pacientes, las complicaciones como la LRA son más frecuentes que en las enfermas sin hemorragia obstétrica. La identificación precoz de las pacientes con hemorragia obstétrica puede orientar a la identificación de la LRA, así como futuras complicaciones renales asociadas a la gravedad del cuadro hemorrágico.

El hospital sede de la presente investigación es un centro de tercer nivel de atención que atiende a un gran número de pacientes embarazadas con todo tipo de enfermedades que complican el embarazo de las cuales en un gran porcentaje se interrumpe vía la operación cesárea. La hemorragia obstétrica es una complicación inherente a la cirugía y por ende la LRA puede ocurrir con mayor frecuencia conforme la pérdida sanguínea es más cuantiosa o recurrente.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la LRA y su correlación con la hemorragia intraparto en pacientes sometidas a operación cesárea atendidas en la UCI del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en el año 2017?

JUSTIFICACIÓN

La investigación se justifica porque aborda el tema de la hemorragia obstétrica y la LRA las cuales son motivo de muerte materna con un alto porcentaje en México y el mundo.

También se justifica porque aborda una condición adversa al bienestar materno fetal que se puede prevenir con un trabajo en equipo.

El binomio materno fetal se considera como parte de una población vulnerable que amerita una investigación clínica dirigida a sus problemas particulares como el presente proyecto de estudio.

Los resultados que pudiera arrojar este trabajo tienen aplicación inmediata en el sitio de la investigación y en escenarios clínicos con características similares en la identificación de las pacientes con factores asociados a la LRA posterior a hemorragia obstétrica y su aproximación preventiva puede plantearse en la misma dirección.

OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar la incidencia de LRA y su correlación con la hemorragia intraparto en pacientes sometidas a operación cesárea atendidas en la UCI del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en el año 2017.

Objetivos específicos

- 1.- Determinar la incidencia de LRA en pacientes sometidas a la operación cesárea admitidas en la UCI del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en el año 2017.
- 2.- Determinar la correlación de LRA con la hemorragia intraparto en pacientes sometidas a la operación cesárea admitidas en la UCI del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en el año 2017.

Objetivos secundarios:

- 1.- Describir la evolución clínica (nivel sérico de la urea, ácido úrico, diuresis horaria, necesidad de la terapia dialítica, necesidades de transfusión, uso de aminas vasoactivas, reintervenciones quirúrgicas, estancia en UCI y mortalidad materna) de las pacientes que cursaron con LRA por hemorragia intraparto posterior a ser sometidas a la operación cesárea realizada durante su estancia en la UCI

HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis de Trabajo

H1: A mayor cantidad de la hemorragia intraparto se espera una mayor frecuencia de LRA. Esto es, existe una correlación positiva o directamente proporcional entre la cantidad de la hemorragia intraparto y LRA.

Hipótesis de Nula

H0: A mayor cantidad de la hemorragia intraparto no se espera una mayor frecuencia de LRA. Esto es, no existe una correlación positiva o directamente proporcional entre la cantidad de la hemorragia intraparto y LRA.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, retrospectivo y analítico, Se seleccionaron aquellas pacientes embarazadas y que fueron sometidas a la operación cesárea durante su estancia en la UCI, en el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del año 2017. Se consultaron los expedientes clínicos para documentar sus datos generales, los resultados obstétricos y los estudios de laboratorio pre y posquirúrgicos para conocer las cantidades de la hemorragia intra-parto y la presencia de LRA. Se determinó la frecuencia de la LRA y su correlación con la hemorragia intra-parto.

Tipo de investigación: Clínica, Epidemiológica.

Tipo de diseño: No experimental, Cohorte Histórica.

De acuerdo al grado de control de la variable: Observacional.

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico.

De acuerdo al momento en que se obtendrá los datos: Retrospectivo.

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Longitudinal.

Lugar o sitio del estudio: UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza" IMSS en la Ciudad de México.

POBLACIÓN, MUESTRA Y MÉTODO DE MUESTREO

Universo de trabajo: Todas las pacientes embarazadas admitidas a la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en el año 2017.

Población: Mismas pacientes, pero sometidas a la operación cesárea durante su estancia en la UCI de la UMAE en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN “La Raza” del IMSS en el año 2017.

Muestra: Mismas pacientes que reunieron los criterios de selección

Cálculo del tamaño de la muestra: Resulta no necesario ya que se trata de una serie de casos seleccionados por conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Pacientes embarazadas de cualquier edad y paridad.
- Sometidas a operación cesárea por cualquier causa en las instalaciones del mismo hospital.
- Hemorragia intraparto estimada descrita en el expediente clínico.
- Admitidas a la UCI de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN "La Raza" del IMSS en el año 2017.
- Expediente clínico y laboratorio pre y posquirúrgicos completos.

Criterios de exclusión

- Pacientes atendidas en otra unidad hospitalaria.
- Antecedente de enfermedad hematológica.
- Portadoras de cualquier enfermedad renal crónica.
- Pacientes con diálisis peritoneal, hemodiálisis o trasplante renal.

Criterios de eliminación

- Pacientes con expediente clínico y/o reportes de laboratorios incompletos, extraviados o inexistentes.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de Medición
VARIABLE INDEPENDIENTE				
Hemorragia intraparto	Pérdida sanguínea asociada a la vía del nacimiento: vaginal y operación cesárea	Cualquier cantidad estimada	Cuantitativa Discreta Numérica	ml
Hemorragia obstétrica	Pérdida sanguínea de origen obstétrico, se refiere a una cantidad estimada que supera los valores habituales aceptables para cada vía de interrupción gestacional. >500 ml para el parto	Para el parto vaginal, hemorragia > 500 ml y para la operación cesárea >1,000 consignado en la nota postquirúrgica	Cualitativa Nominal	Si/No
VARIABLE DEPENDIENTE				
Lesión renal aguda	Término que se refiere a una amplia gama de grados de alteraciones estructurales o funcionales que ocurren luego de un insulto determinado, desde un efecto leve o poco perceptibles hasta la insuficiencia renal aguda con requerimientos de diálisis o con evolución hacia la enfermedad renal crónica.	Definida como el nivel sérico de Cr ≥ 1.1 mg/dL. Incluye el nivel máximo reportado en los estudios de laboratorio pre y posquirúrgicos.	Cualitativa Nominal	Si/No
VARIABLES DESCRIPTORAS				
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y en la sangre y de la carne procedente de la dieta,	Normal 0.4-0.8 mg/dL en cualquier trimestre del embarazo y el puerperio. Incluye la media de los niveles reportados en los estudios de laboratorio pre y posquirúrgicos	Cuantitativa Continua Numérica	mg/dL

Urea	Compuesto químico producto de la degradación de las proteínas endógenas y de la dieta.	Normal 5 a 12 mg/dL en cualquier trimestre del embarazo y el puerperio. Incluye la media de los niveles reportados en los estudios de laboratorio pre y posquirúrgicos	Cuantitativa Continua Numérica	mg/dL
Ácido úrico	Metabolito terminal de las bases púricas del ADN	Normal hasta 4 mg/dL en cualquier trimestre del embarazo y el puerperio. Incluye la media de los niveles reportados en los estudios de laboratorio pre y posquirúrgicos	Cuantitativa Continua Numérica	mg/dL
Diuresis horaria	Cantidad de orina que producen los riñones en relación al peso de la paciente en 1 hora.	Normal de 1-1.5 ml/Kg/hr. Incluye la media de los volúmenes reportados en los periodos pre y posquirúrgicos	Cuantitativa Continua Numérica	ml/Kg peso/hora
Transfusión	Es la transferencia de sangre o sus componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).	Concentrado eritrocitario, Plasma fresco congelado, Concentrado plaquetario, Crioprecipitados. Incluye la mediana de las unidades aplicadas en los periodos pre, trans y posquirúrgico.	Cuantitativa Discreta Numérica	Número de paquetes

Aminas vasoactivas	Agentes farmacológicos que inducen cambios en la resistencia vascular (vasoconstricción ó vasodilatación), generando cambios en la presión arterial media.	Dopamina Dobutamina Epinefrina Norepinefrina Incluye las aminas aplicadas en los periodos pre, trans y posquirúrgico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Reintervención quirúrgica	Intervención quirúrgica no planificada a un paciente ya operado motivado por causas relacionadas con la intervención anterior, que ocurre dentro de los 30 días postoperatorios.	Histerectomía, ligaduras vasculares, reparación colónica-intestinal-vesical-ureteral etc.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No
Terapia dialítica	Procedimiento que permite depurar toxinas, electrolitos y eliminar líquido a través del peritoneo como membrana dialítica.	Diálisis peritoneal, Hemodiálisis Incluye las técnicas aplicadas en los periodos pre y/o posquirúrgico.	Cualitativa Nominal	Si/No
Estancia en UCI	Se refiere al tiempo de permanencia en la sala de cuidados intensivos	Temporalidad ingreso-egreso	Cuantitativa Discreta numérica	Días
Muerte materna	Defunción de la madre durante su estancia en UCIA	Muerte y su causa. Incluye si ocurrió en los periodos pre, trans y posquirúrgico.	Cualitativa Nominal Dicotómica	Si/No

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El investigador no asociado al IMSS, médico residente de ginecología y obstetricia, revisó el registro de ingresos de la UCI del año 2017. Se seleccionaron aquellas pacientes que ingresaron embarazadas y que fueron sometidas a la operación cesárea durante su estancia en cuidados críticos.

Se consultaron los expedientes clínicos para documentar sus datos generales y los resultados obstétricos y los estudios de laboratorio pre y posquirúrgicos para conocer la cantidad estimada de la hemorragia intraparto y si desarrollaron o no LRA.

Se consideró como hemorragia Intra-parto a cualquier cantidad reportada en la nota operatoria, el criterio cuantitativo fue considerado como hemorragia obstétrica la pérdida >1,000 ml de sangre relacionada con la realización de la operación cesárea. La LRA estuvo definida como el nivel sérico de Cr ≥ 1.1 mg/dL.

Se identificó la media de la hemorragia intraparto, la incidencia de la hemorragia obstétrica y de la LRA; se calculó la correlación entre ambas variables por medio del coeficiente de correlación de Pearson identificado como R^2 .

Como datos complementarios se estudiaron otros parámetros relacionados con la función renal (nivel sérico de la urea, ácido úrico, diuresis horaria, necesidad de la terapia dialítica) así como la necesidad de transfusión, uso de aminas vasoactivas, agentes diuréticos, reintervenciones quirúrgicas, estancia en la UCI y la mortalidad materna.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva (porcentajes, proporciones, media, mediana, rango, desviación estándar) e inferencial (prueba T de Student y coeficiente de correlación de Pearson). Se utilizó el programa estadístico SPSS 25. Los resultados se calcularon como porcentajes, tasas, valor de p , valor de R^2 y son presentados con cuadros y gráficas.

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

1.- Los investigadores garantizaron que este estudio tiene apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.

2.- De acuerdo al de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación fue considerado como investigación sin riesgo realizado en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada y el recién nacido.

3.- Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas y al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Se llevó a cabo en plena conformidad con los principios de la “Declaración de Helsinki” y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica. Los investigadores garantizaron que:

- a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
- b. Este protocolo se sometió a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No.3504 del IMSS.
- c. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
- d. Este protocolo guardará la confidencialidad de las personas. Los autores firmaron una carta de confidencialidad sobre el protocolo y sus resultados de manera que se garantizó reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad. En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave.

- e. En la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.
 - f. Dado que se trató de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado hubiera imposibilitado la realización del proyecto, se propuso al comité local de investigación en salud que permitiera que se lleve a cabo sin el consentimiento informado.
 - g. Las pacientes no obtuvieron algún beneficio. Sin embargo, se espera que los resultados permitan conocer mejor la enfermedad. Dado que se trató de un estudio sin riesgo en el que sólo se revisaron de manera retrospectiva los registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado
 - h. Manera de seleccionar a los potenciales participantes: todas las pacientes que reunieron los criterios de selección.
 - i.
- 4.- Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

RESULTADOS

Se estudiaron 112 pacientes embarazadas de la UCI sometidas a la operación cesárea que reunieron los criterios de selección. La media de la edad de las pacientes se encontró entre los 31 años de edad, con un mínimo de 17 años y un máximo de 47 años. **Tabla 1**

Tabla 1. Distribución de la edad en años							
Edad	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Años	112	31,6875	6,7677	17	32,5	47	34

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

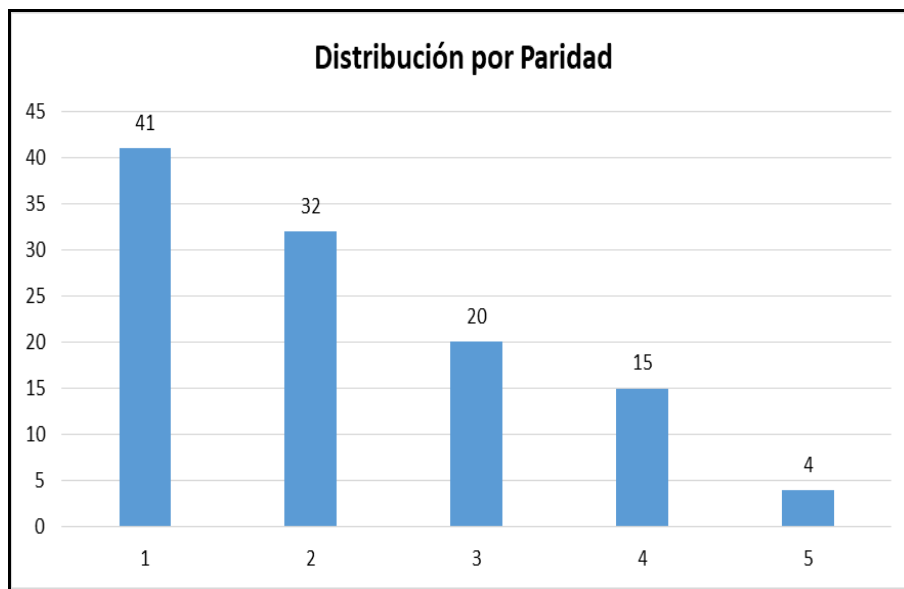
La paridad de las pacientes fue considerada, aquí se logró observar que la mayor distribución correspondió al antecedente de 1 gestación (36,61%) seguido por el antecedente de 2 gestaciones (28,57%). Sin embargo, la mediana de la paridad se situó en 2 con un mínimo de 1 y un máximo de 5 paras. **Tabla 2 y 3, Figura 3**

Tabla 2. Distribución por paridad					
Paridad	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
1	41	36,61%	36,61%	27,71%	46,24%
2	32	28,57%	65,18%	20,43%	37,88%
3	20	17,86%	83,04%	11,26%	26,22%
4	15	13,39%	96,43%	7,69%	21,13%
5	4	3,57%	100,00%	0,98%	8,89%
Total	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Tabla 3. Distribución por Paridad							
Paridad	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
No de Hijos	112	2,1875	1,1743	1	2	5	1

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

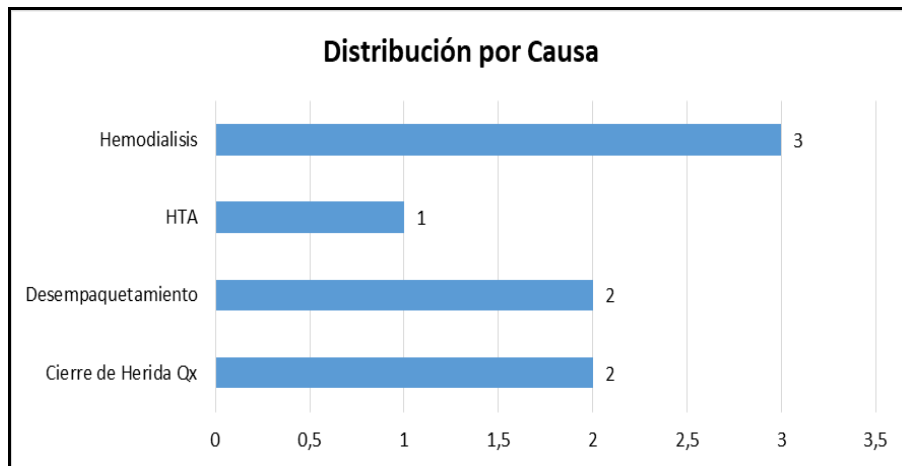
Figura 3. Distribución por paridad

El uso de aminas también fue considerado en este estudio ya que se trataba de pacientes con LRA en estado crítico. Sin embargo, no se encontró que algún paciente recibiera este tipo de tratamiento.

Las pacientes que se encuentran hospitalizadas presentan diversos diagnósticos, y al mismo tiempo diversas complicaciones, dentro de las cuales la hemodiálisis fue la que se presentó con mayor frecuencia, entre otras que se observaron correspondieron cierre de la herida quirúrgica y desempaquetamiento. **Tabla 4, Figura 4**

Tabla 4. Distribución por causas					
Causa	Frecuencia	Porcentaje	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
Cierre de Herida quirúrgica	2	1,79%	1,79%	0,22%	6,30%
Desempaquetamiento	2	1,79%	3,57%	0,22%	6,30%
HTA	1	0,89%	4,46%	0,02%	4,87%
Hemodiálisis	3	2,68%	2,68%	0,56%	7,63%

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



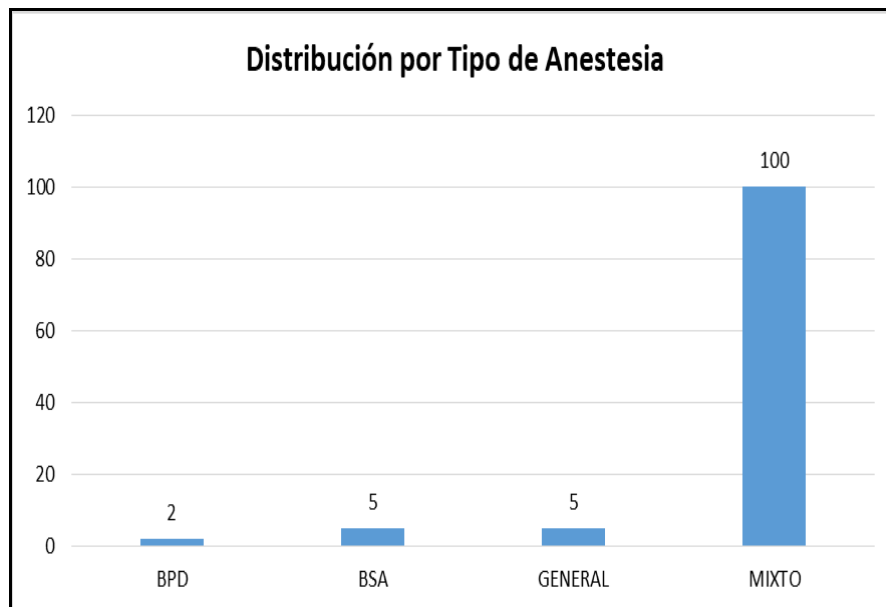
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 4. Distribución por causa

Otra variable de interés para este estudio de investigación fue determinar el tipo de anestesia que ha sido administrado a las pacientes. La mayor proporción de los pacientes recibió anestesia de tipo mixta 89.29%, en segundo y tercer lugar, se encontró la anestesia general y el bloqueo subaracnoideo cada uno con 4.46% y solo a una mínima proporción de pacientes se les administró anestesia de tipo BPD 1.79% **Tabla 5, Figura 5**

Tabla 5. Distribución por tipo de anestesia					
Tipo de anestesia	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
BPD	2	1,79%	1,79%	0,22%	6,30%
BSA	5	4,46%	6,25%	1,47%	10,11%
GENERAL	5	4,46%	10,71%	1,47%	10,11%
MIXTO	100	89,29%	100,00%	82,03%	94,34%
Total	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



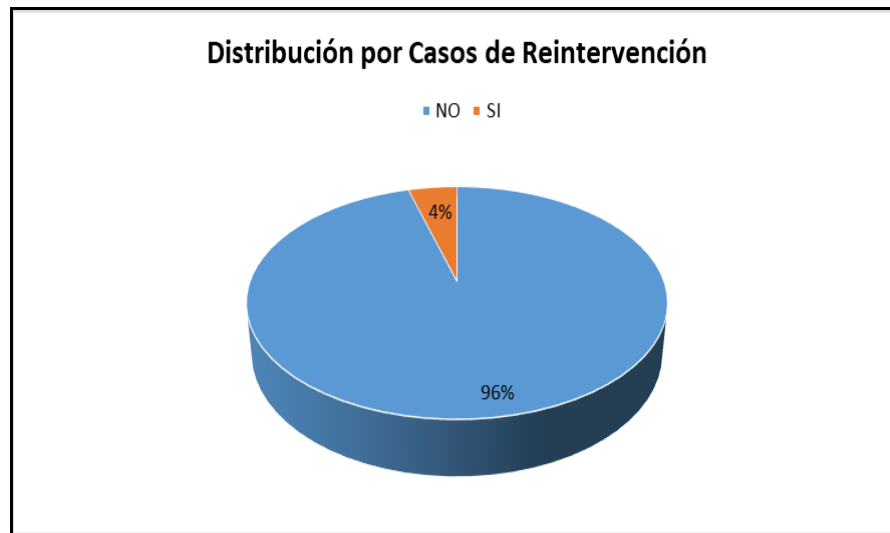
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 5. Distribución por tipo de anestesia

Algunas pacientes requirieron de una re-intervención quirúrgica, a estas pacientes les correspondió el 4,46% del total de la población estudiada. **Tabla 6, Figura 6**

Tabla 6. Distribución de los casos de re-intervención					
Re-intervención quirúrgica	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	107	95,54%	95,54%	89,89%	98,53%
SI	5	4,46%	100,00%	1,47%	10,11%
Total	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



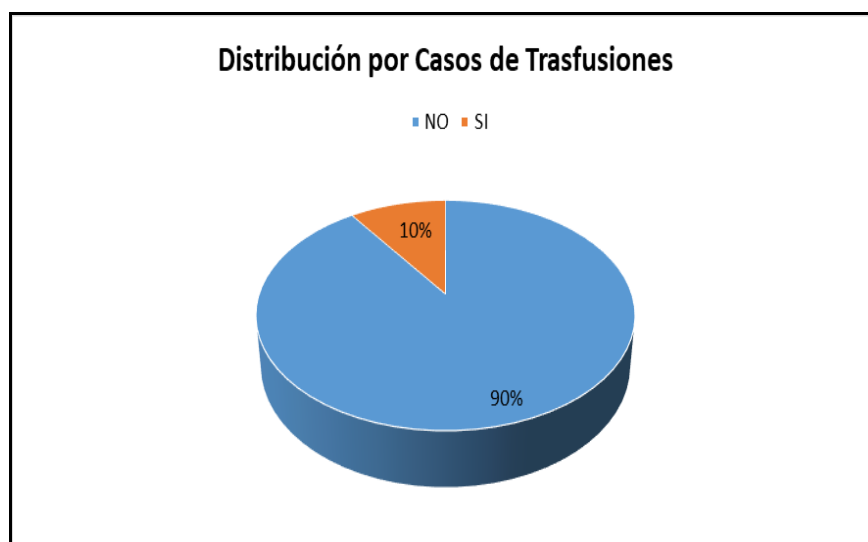
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 6. Distribución por casos de reintervención.

Otra de las variables del estudio fue la determinación de los casos con transfusión sanguínea, esta proporción alcanzó un 9,82%. **Tabla 7, Figura 7**

Tabla 7. Distribución por casos de transfusiones					
Transfusiones	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	101	90,18%	90,18%	83,11%	94,99%
SI	11	9,82%	100,00%	5,01%	16,89%
Total	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



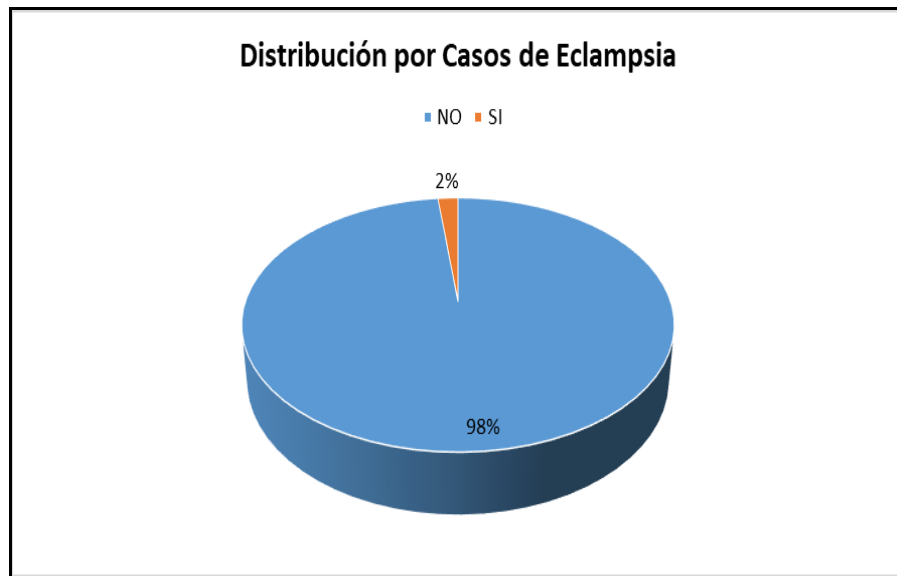
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 7. Distribución por casos de transfusiones.

La distribución de las pacientes que presentaron eclampsia fue del 1,79%. **Tabla 8, Figura 8**

Tabla 8. Distribución por casos de eclampsia					
Eclampsia	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	110	98,21%	98,21%	93,70%	99,78%
SI	2	1,79%	100,00%	0,22%	6,30%
Total	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



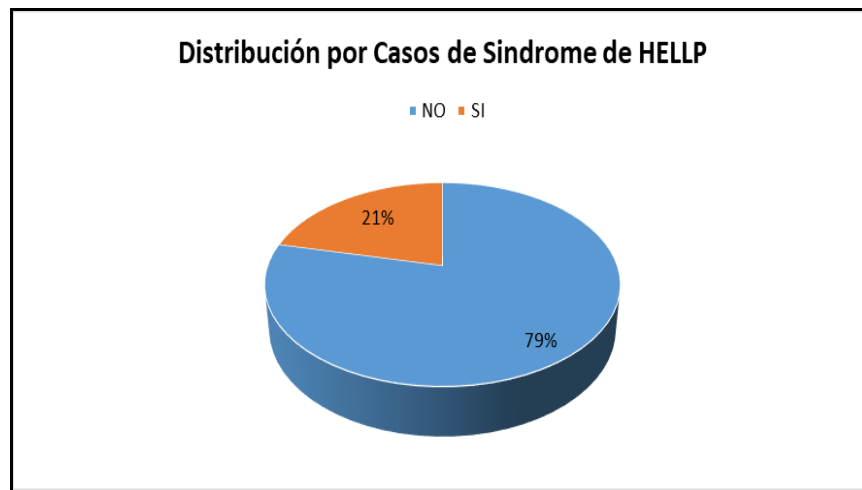
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 8. Distribución por casos de eclampsia.

Al igual que el rubro anterior, se valoraron aquellas pacientes que desarrollaron datos clínicos compatibles con el síndrome HELLP, esta proporción alcanzó el 21.43%. **Tabla 9, Figura 9**

Tabla 9. Distribución por casos de síndrome HELLP					
Síndrome HELLP	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	88	78,57%	78,57%	69,81%	85,76%
SI	24	21,43%	100,00%	14,24%	30,19%
TOTAL	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

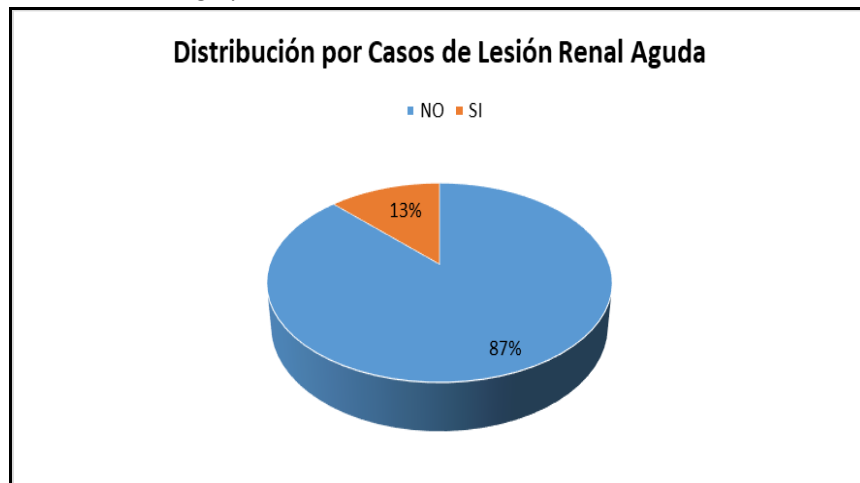
Figura 9. Distribución por casos del síndrome HELLP.

Cuando se procedió a la determinación de la incidencia de casos con LRA, se encontró que el 12,5% de las pacientes (14 casos) presentaron este padecimiento.

Tabla 10, Figura 10

Tabla 10. Distribución por casos de Lesión Renal Aguda					
LRA	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	98	87,50%	87,50%	79,92%	92,99%
SI	14	12,50%	100,00%	7,01%	20,08%
TOTAL	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



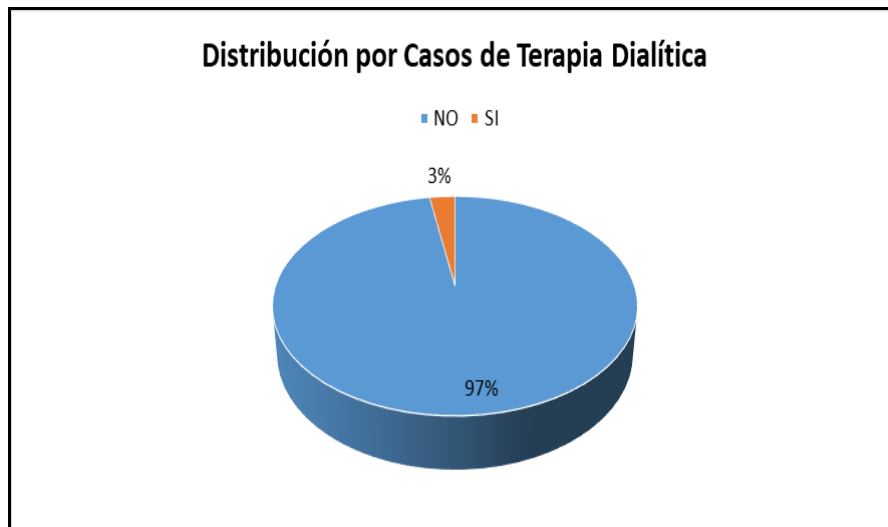
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 10. Distribución por casos de lesión renal aguda.

Para algunos pacientes fue necesaria la terapia dialítica, una proporción del 2,68% de los pacientes (3 casos) recibieron este tipo de tratamiento médico. **Tabla 11, Figura 11** Las enfermas con diálisis representaron el 23.07% del total de casos con LRA.

Tabla 11. Distribución por casos de la terapia dialítica					
Terapia dialítica	Frecuencia	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	109	97,32%	97,32%	92,37%	99,44%
SI	3	2,68%	100,00%	0,56%	7,63%
Total	112	100,00 %	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 11. Distribución por casos de la terapia dialítica.

Las defunciones son de suma importancia para el hospital sede de la investigación, no se han registrado casos de mortalidad materna. **Tabla 12**

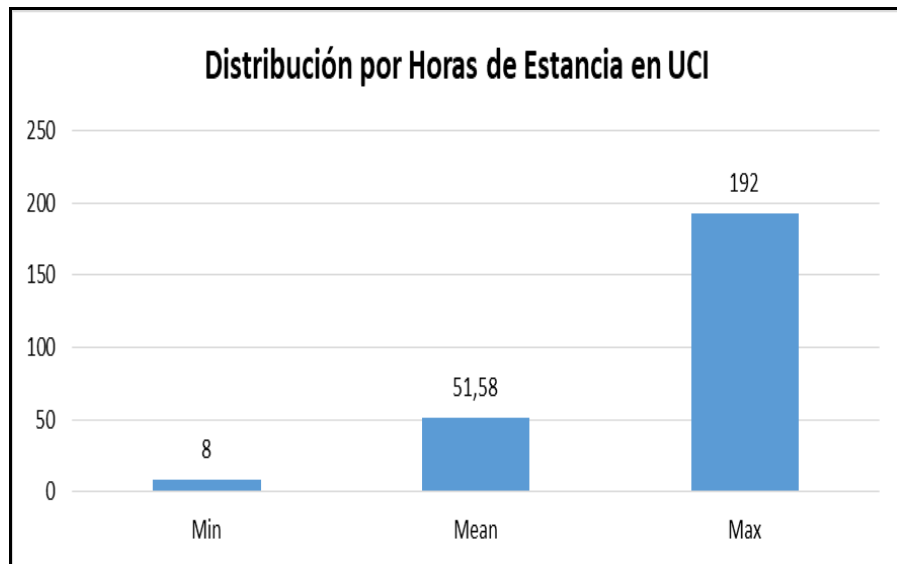
Tabla 12. Distribución de los casos de muerte materna					
Muerte Materna	Frequency	Percent	Cum. Percent	Exact 95% LCL	Exact 95% LCL
NO	112	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Total	112	100,00%	100,00%		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

La estancia en la UCI tuvo una media de 51 horas, con un mínimo de 8 horas y un máximo de 192 horas. **Tabla 13, Figura 12**

Tabla 13. Distribución del tiempo de estancia en UCI							
Estancia en UCI	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Horas	112	51,5804	33,2489	8	46	192	24

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

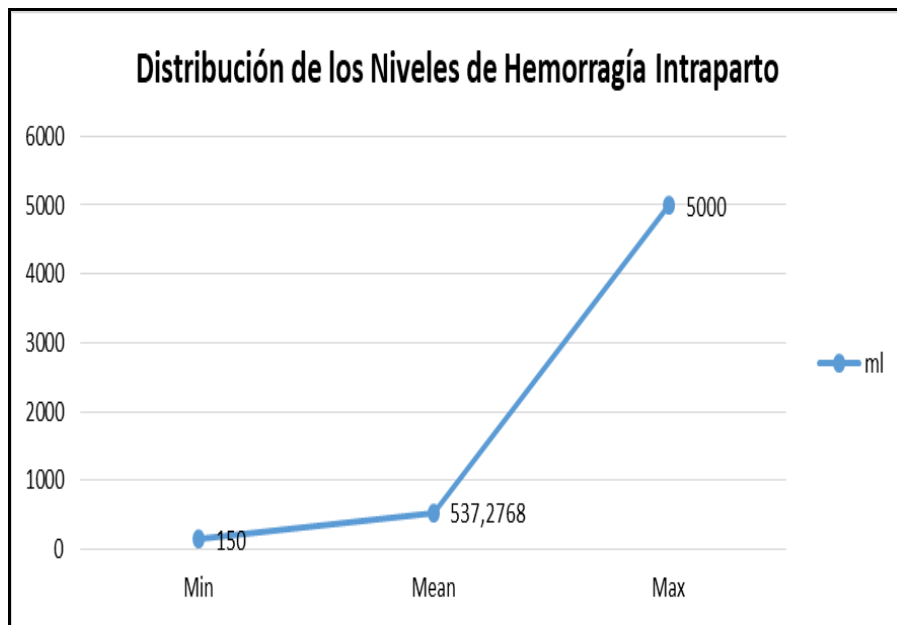
Figura 12. Distribución del tiempo de estancia en UCI (horas).

La hemorragia intra-parto fue una de las variables de mayor interés en este estudio, por lo cual se procedió a la determinación de la media de la misma, se estimó un valor de 537 ml con un mínimo de 150 ml y un máximo de 5,000 ml.

Tabla 14, Figura 13

Tabla 14. Distribución de la cantidad de hemorragia intraparto							
Hemorragia Intraparto	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
ml	112	537,2768	571,5176	150	400	5000	400

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



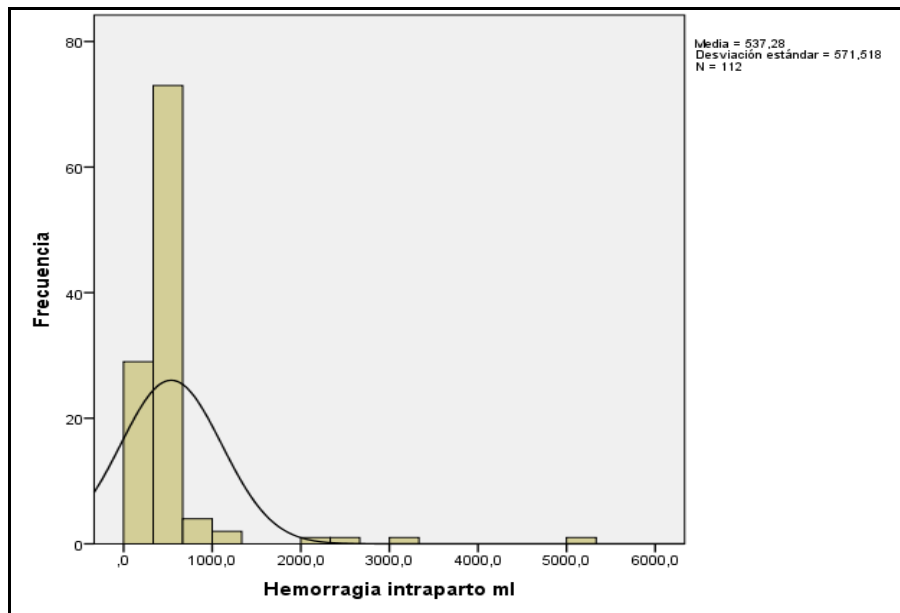
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 13. Distribución de la cantidad de hemorragia intra-parto.

Derivado a que se trataba de la variable independiente del estudio, y que su naturaleza es de tipo numérica, se procedió a la aplicación de una prueba de normalidad por medio del Test estadístico Kolmogorov-Smirnov. El valor obtenido fue de 0,385 y una $p=0,0001$. El resultado del test se considera estadísticamente significativo con una distribución normal para la muestra. **Tabla 15, Figura 14**

Tabla 15. Hemorragia intraparto		
Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra		Hemorragia intra-parto ml
N		112
Parámetros normales	Media	537,277
	Desviación estándar	571,5176
Máximas diferencias extremas	Absoluta	,358
	Positivo	,358
	Negativo	-,277
Estadístico de prueba		,358
Sig. asintótica (bilateral)		,000 ^c

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



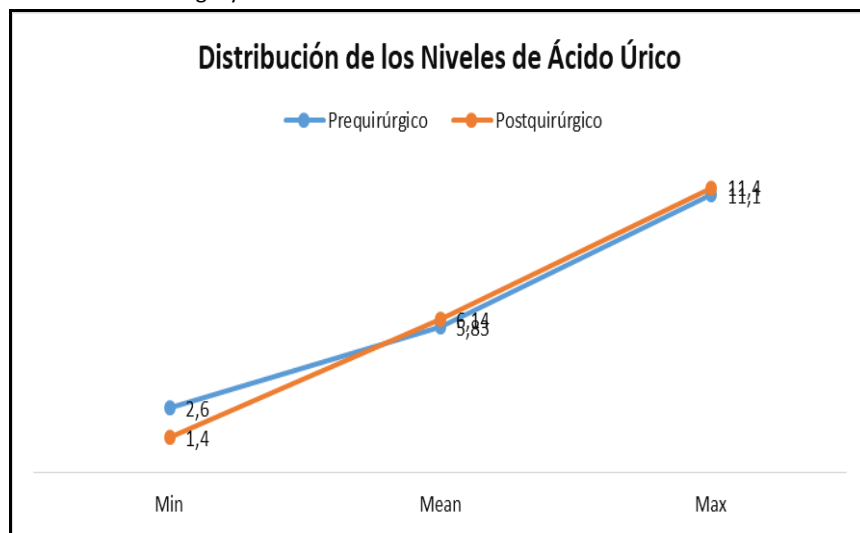
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 14. Distribución de las cantidades de la hemorragia intraparto.

Los valores séricos de los compuestos también fueron considerados. La valoración fue de tipo longitudinal ya que se realizaron dos lecturas, una lectura prequirúrgica y una lectura posquirúrgica. La primera valoración correspondió al ácido úrico, se encontró una media prequirúrgica de 5,82 mg/dL y la media posquirúrgica de 6,14 mg/dL. **Tabla 16, Figura 15**

Tabla 16. Valores del ácido úrico							
mg/dL	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Prequirúrgico	112	5,8288	1,7289	2,6	5,9	11,1	6,1
Postquirúrgico	112	6,1429	1,9529	1,4	6,1	11,4	5,4

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



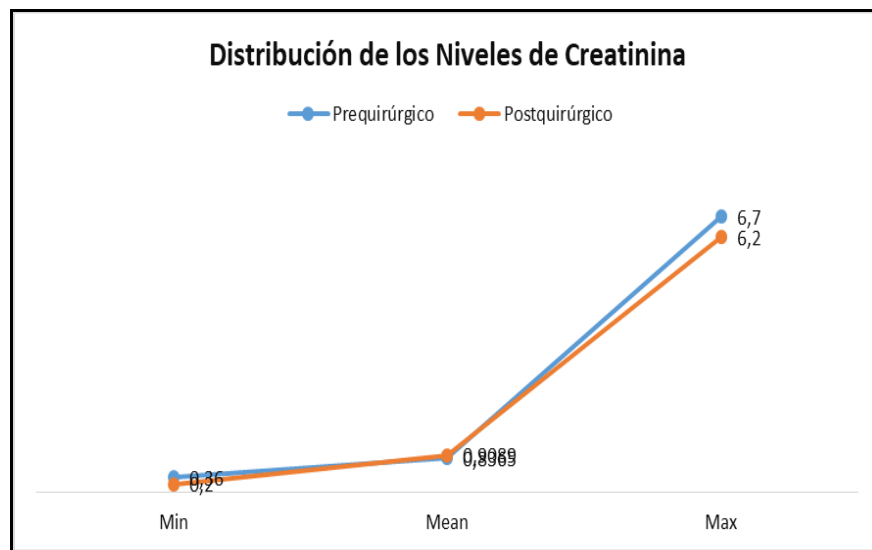
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 15. Valores séricos del ácido úrico.

La siguiente valoración correspondió a los niveles séricos de la Creatinina. La distribución de la media en el prequirúrgico correspondió al 0,83 mg/dL mientras que el valor del postquirúrgico obtuvo una media de 0,9 mg/dL. **Tabla 17, Figura 16**

Tabla 17. Valores séricos de la creatinina							
mg/dl	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Prequirúrgico	112	0,8365	0,763	0,36	0,7	6,7	0,6
Postquirúrgico	112	0,9089	0,7563	0,2	0,785	6,2	0,7

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



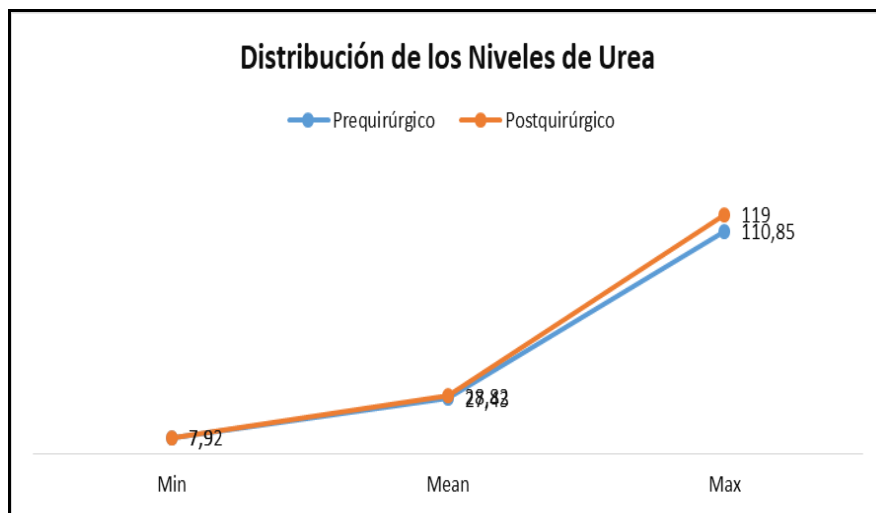
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 16. Valores séricos de la creatinina.

Cuando se procedió a la determinación de la media de la urea sérica, se identificó un valor de 27,43 mg/dL en el pre-quirúrgico, mientras que para el pos-quirúrgico se estimó en 28,81 mg/Dl. **Tabla 18, Figura 17**

Tabla 18. Valores séricos de la urea							
Urea	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Prequirúrgico	112	27,4331	18,0899	7,9	22,65	110,85	16
Postquirúrgico	112	28,8169	19,3701	7,92	23	119	25

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



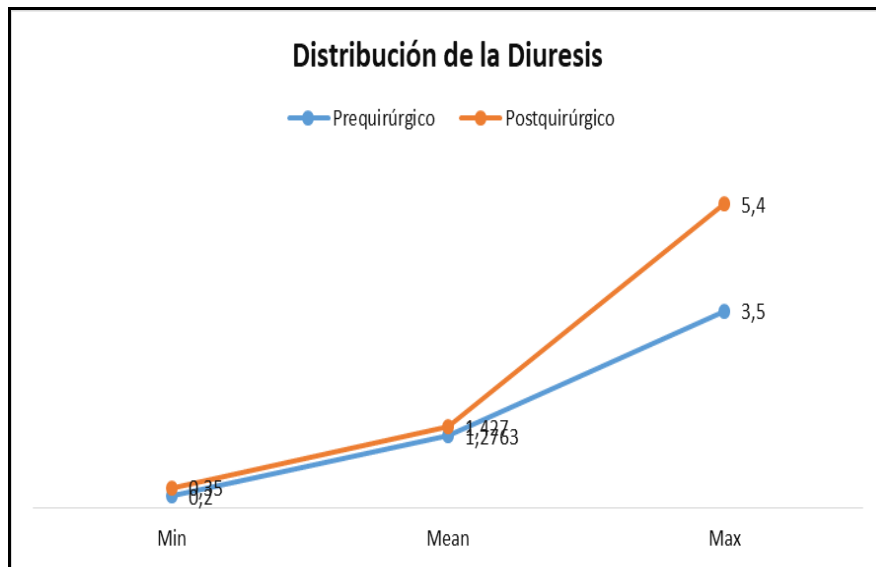
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 17. Valores séricos de la urea.

La distribución de la diuresis no ha obtenido mucha diferencia entre las dos lecturas, la media al inicio fue de 1,27 ml/k/hr, para el final de la valoración se obtuvo una media de 1,42 ml/k/hr. **Tabla 19, Figura 18**

Tabla 19. Valores de la diuresis							
ml/k/hr	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
Prequirúrgico	112	1,2763	0,7259	0,2	1	3,5	0,9
Postquirúrgico	112	1,427	0,7954	0,35	1,2	5,4	1,5

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



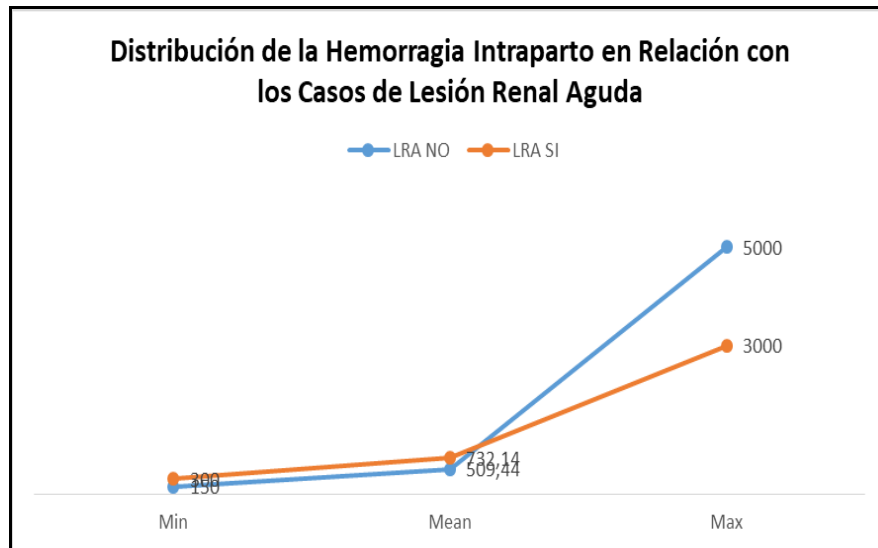
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 18. Valores de la diuresis.

Finalmente, Se calculó, la relación de la LRA con la hemorragia intra-parto utilizando la prueba T de Student. La media para las pacientes con LRA fue 732ml, mientras que para las pacientes que no la presentaron fue 509 ml. La diferencia de medias fue 222 ml con un valor de $p=0,17$. Se consideró como estadísticamente no significativo. **Tabla 20, Figura 19**

Tabla 20. Hemorragia intraparto sin y con lesión renal aguda							
LRA	Obs	Mean	Std Dev	Min	Median	Max	Mode
NO	98	509,4388	549,2318	150	400	5000	400
SI	14	732,1429	700,9903	300	500	3000	500
Diferencia entre medias		IC al 95%		GL	T Student	p	
222,7		-545,04 a		99,63	110	1,36 0,17	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 19. Hemorragia intraparto sin y con lesión renal aguda.

También se hizo la estimación de riesgos por medio de un OR (IC95%), en donde el único parámetro con valor estadísticamente significativo fue la terapia dialítica en asociación con LRA. **Tabla 21**

Tabla 21. Factores de riesgo y lesión renal aguda							
Evento	Frecuencia	%	OR	IC95% Min	IC95% Max	X2	p
Eclampsia	1	0,89%	7,46	0,43	126,64	2,61	0,1
Síndrome HELLP	5	4,46%	2,3	0,69	7,68	1,93	0,16
Diálisis	3	2,67%	26,72	2,55	279,533	14,97	0,0001
Trasfusiones	3	2,67%	3,06	0,7	13,3	2,43	0,11

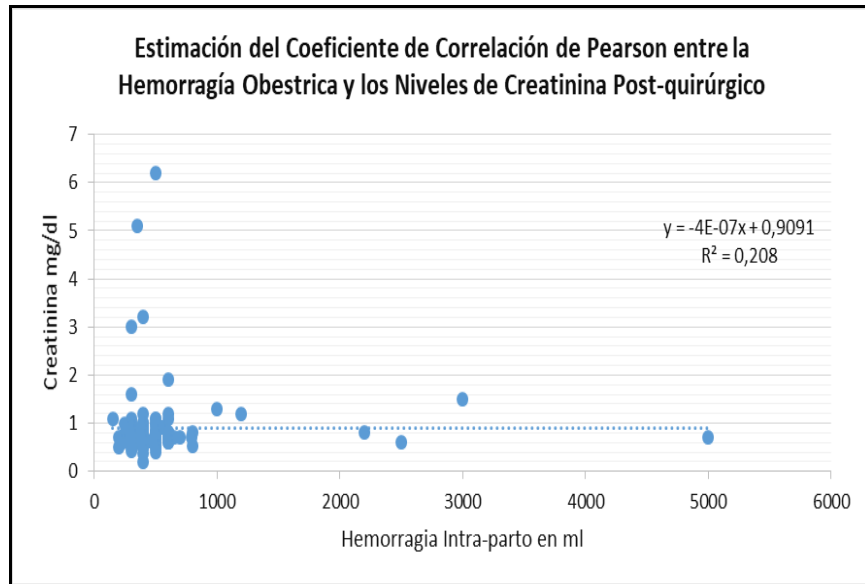
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

La comparación de las variables numéricas y la presencia de LRA fue determinada utilizando la prueba T de Student, no se han obtenido resultados estadísticamente significativos. **Tabla 22**

Tabla 22. Factores de riesgo y lesión renal aguda							
Evento	Frecuencia	Mediana	Dif. Medias	IC95% Min	IC95% Max	T-Student	p
Edad	14	33,00	1,5	-5,33	2,33	0,77	0,44
Estancia UCI	14	62,42	12,39	-31,16	6,36	1,3	0,19
SDG	14	30,00	2,1	-0,28	4,48	1,75	0,08

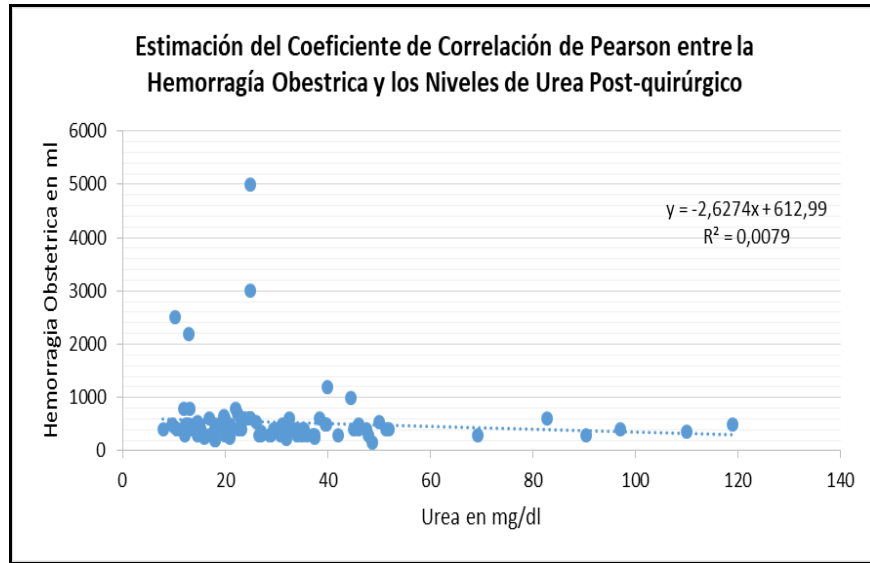
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Por último, se procedió al cálculo de la correlación de los niveles séricos de la creatinina, urea y ácido úrico con la hemorragia obstetricia en ml utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. La correlación con la creatinina fue 0,2 la cual se consideró como una correlación muy débil, para la urea fue 0,007 la cual se consideró una correlación nula y para el ácido úrico fue 0,04 la cual también fue considerada como nula. **Figuras 20, 21 y 22**



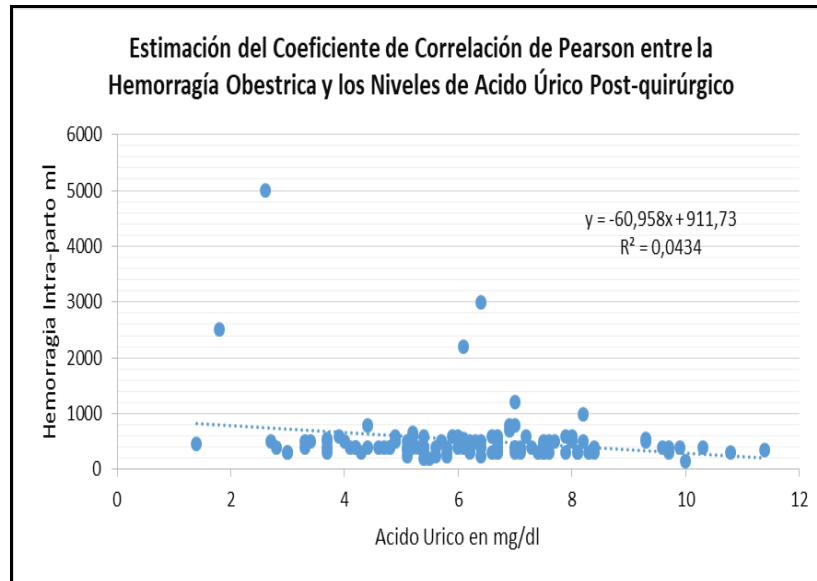
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 20. Correlación de la hemorragia intraparto versus creatinina sérica pos-quirúrgica.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 21. Correlación de la hemorragia intraparto versus urea sérica pos-quirúrgica.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del Centro Médico Nacional La Raza IMSS.

Figura 22. Correlación de la hemorragia intraparto versus ácido úrico sérico pos-quirúrgico.

DISCUSIÓN

Uno de los principales cambios renales que se aprecian en las mujeres en estado de embarazo es el aumento del 85% del aumento del flujo plasmático renal, al mismo tiempo se incrementa la tasa del filtrado glomerular llegando a valores de 40-50%. Derivado de lo anterior los niveles séricos normales de la creatinina para mujeres embarazadas va de 0.4 a 0.5 mg/dL.^{1,2} Los niveles de la creatinina fueron registrados para este estudio ya que son de suma importancia. Sin embargo, estos mantuvieron valores entre 0,83 a 0,9mg/dl, muy por encima de lo registrado en la literatura médica internacional. Estos valores alcanzaron incluso el doble de lo considerado como normal.

La importancia de este tipo de valoraciones va encaminado al hecho de que estas adaptaciones fisiológicas en el embarazo tienen importancia clínica, porque los valores de Cr y el Nitrógeno Ureico en sangre de 1.0 mg/dl y 13 mg/dl, respectivamente, los cuales se consideran normales en una paciente no embarazada, pero reflejan que si existe LRA en mujeres embarazadas.^{1,2} Contrario a lo observado con los niveles de creatinina, los niveles de ácido úrico registrados en este estudio alcanzaron valores de 5.82 a 6.14 mg/dL, los cuales se encuentran discretamente elevados acorde a su concentración en el embarazo normal.

A pesar de que la media de la creatinina y ácido úrico fueron elevadas, cuando se estimó la incidencia de LRA, se encontró de 12,5%. Se tiene bien definido que la reducción súbita de la función renal con hiperazoemia rápida y oliguria es una definición aceptada para LRA. En general, obtener valores de la creatinina sérica ≥ 1 mg/dL o un aumento rápido (por definición, en 48 horas) de 0.5 mg/dL por encima de los valores basales es suficiente para considerar el evento de LRA.¹²

También se tienen bien documentados los factores de riesgo asociados a la presencia de LRA. Tal cual lo menciona Martínez y cols., este tipo de lesiones pueden ser de tipo prerrenal, renal y/o pos-renal. Se estima que el 60% de los casos son por hipoperfusión secundario a un proceso por preeclampsia, otro 30%

por situaciones con hemorragia grave.¹³ Para este estudio, las pacientes con eclampsia alcanzaron una incidencia del 1,79%, el síndrome HELLP se observó en 21,43% de las enfermas y, cuando se estimó la asociación causal de estos eventos con la presencia de LRA, no se encontraron resultados estadísticamente significativos. Es decir, rechaza el hecho de que estas enfermedades intervengan en la aparición de la LRA. Dado que el OR para los casos de eclampsia fue 7,46 (IC 95% 0,43–126,64), síndrome HELLP OR 2.3 (IC 95% 0,69–7,68), diálisis OR 2.55 (IC 95% 2,55–279,53) y transfusiones OR 3,06 (IC 95% 0.7–13.3) se consideran como no importantes, con excepción de los casos con diálisis.

Para los casos con diálisis se debe de considerar como un factor de confusión ya que esta asociación no tiene una dirección casual correcta. Todo lo contrario, se debe de considerar que las pacientes con LRA, son las más propensas para requerir la terapia dialítica.

Considerando que la hemorragia obstétrica se ha reportado como una de las principales causas de LRA en el embarazo, se han hecho diversos estudios en asociación a esta causalidad. Uno de ellos fue realizado por Guasch y cols.,²⁰ quienes encontraron OR de 4.54 en asociación con el parto instrumentado y OR 2,86 para la operación cesárea. Sin embargo, el sesgo que se puede determinar en este estudio es la naturaleza numérica de la variable, en donde el Test estadístico de elección es la T-Student, por ejemplo, cuando se determinó la dependencia de la hemorragia obstétrica en relación con la LRA, en el presente estudio no ha mostrado un valor estadísticamente significativo, (T-Student 1,36, $p=0,17$), por lo tanto, en las pacientes estudiadas no se encontró una correlación positiva entre la hemorragia intraparto y la LRA.

Los valores del coeficiente de correlación de Pearson obtenidos entre la asociación de la hemorragia intraparto y los niveles séricos de la creatinina, urea y ácido úrico no mostraron significancia estadística. Por lo tanto, se considera que en las pacientes estudiadas dichas variables no estuvieron estrechamente relacionados. Uno de los factores de confusión que pudo haber intervenido en la

nula correlación es la presencia del daño renal preexistente. Es decir, es posible que algunas pacientes ya contaban con daño renal previo, no se sabe a ciencia exacta como puede interferir este hecho con los resultados obtenidos.

A pesar de que la literatura médica ha mencionado que la hemorragia Obstétrica es una causa directamente relacionada de LRA, este hecho casual no ha sido determinado en la presente investigación. Se pueden considerar factores asociados distintos a los que se encuentran en los países del primer mundo, como el tipo de tecnología para determinar los eventos, la raza, el estado nutricional de los pacientes, eventos asociados como diabetes mellitus y la hipertensión arterial, entre otros.

CONCLUSIONES

Se encontró que la incidencia de LRA en las pacientes estudiadas fue del 12,5%. A diferencia de lo reportado en la literatura médica actual, no se encontró una correlación positiva o directamente proporcional entre la cantidad de la hemorragia intra-parto y la LRA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.-Prakash J, Ganiger VC. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorders. *Indian J Nephrol* 2017;27:258-70.
- 2.-Soma-Pillay P, Nelson-Piercy C, Tolppanen H, Mebazaa. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovascular J Afr* 2016;27:89-94.
- 3.- Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de hemorragia obstétrica en la segunda mitad del embarazo y puerperio inmediato, México. Secretaria de Salud. 2009.
- 4.- Manual de atención: urgencias obstétricas en unidades de primer nivel. México. Dirección General de Salud Reproductiva. México. Secretaria de Salud. 2001.
- 5.-Cabrera S: Hemorragia posparto. *Rev Per Ginecol Obstet* 2010;56:24-32.
- 6.- Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, El-Refaey H, England A, Federici AB, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion* 2014;54:1756-68.
- 7.- Dupont C, Touzet S, Colin C, Deneux-Tharoux C, Rabilloud M, Clement HJ, et al. Incidence and management of postpartum hemorrhage following the dissemination of guidelines in a network of 16 maternity units in France. *Int J Obstet Anesth* 2009;18:320-27.
- 8.- Mortalidad materna, nota descriptiva N°348. Disponible en internet: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>
- 9.- Protocolo: Manejo multidisciplinario de la hemorragia obstétrica masiva. Hospital Donostia. Disponible en internet: http://www.osakidetza.euskadi.net/r85ckcmpn05/es/contenidos/informacion/hd_publicaciones/es_hdon/adjuntos/Protocolo45HemorragiaObstetrica.pdf
- 10.-Lalonde A, Daviss BA, Acosta A, Herschderfer K. Postpartum hemorrhage today: ICM/FIGO initiative 2004-2006. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94:243-53.
- 11.-Kendrick J, Sharma S, Holmen J, Palit S, Nuccio E, Chonchol M Kidney disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2015; 66:55–59.

- 12.- Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail* 2010; 32:309-12.
- 13.- Martínez-Maldonado M, Rodicio JL, Herrera-Acosta J. Tratado de nefrología 2ª Edición. Madrid, España. Ediciones Norma.1993.
- 14.- Sánchez CL. Insuficiencia renal aguda. En: Martínez-Maldonado M, Rodicio JL, Herrera-Acosta J. Tratado de nefrología 2ª Edición. Madrid, España. Ediciones Norma.1993.
15. - Mantel G. Care of the critically ill parturient: oliguria and renal failure. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2001; 15:563-81.
- 16.- Issler JR. Insuficiencia renal aguda en la embarazada. Revista de posgrado de la cátedra VI a Medicina. Facultad de Medicina–UNNE. 2000.
- 17.- Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17:235-39.
- 18.- Mishra VV, A. Goyal PA, Aggarwal PS, Choudhary S, Tanvir T, Dharaiya ND, et al. Single-centre experience of obstetric acute kidney injury. *J Obstet Gynaecol India* 2016; 66:207-11.
- 19.-Gurrieri C, Garovic VD, Gullo A, Bojanić K, Sprurig J, Narr BJ, et al. Kidney injury during pregnancy: associated comorbid conditions and outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286:567-73.
- 20.- Guasch E, Alsina E, Díez J, Ruiz R, Gilsanz F. Hemorragia obstétrica: estudio observacional sobre 21,726 partos en 28 meses. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2009; 56:139-46.
- 21.-Jonard M, Ducloy-Bouthors AS, Boyle E, Aucourt M, Gasan G, Jourdain M, et al. Postpartum acute renal failure: a multicenter study of risk factors in patients admitted to ICU. *Ann Intensive Care* 2014; 4:36-39.
- 22.- Pahwa N, Bharani R. Post-partum acute kidney injury. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25:1244-47.
- 23.- Kane TT, el-Kady AA, Saleh S, Hage M, Stanback J, Potter L: Maternal mortality in Giza, Egypt: magnitude, causes, and prevention. *Stud Fam Plann.* 1992; 23:45-57.

ANEXOS

Anexo 1.- Cronograma de actividades 2017.

Lesión renal aguda por hemorragia obstétrica en pacientes sometidas a la operación cesárea atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS en el año 2017.

Actividad	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Investigación bibliográfica	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
Elaboración del marco teórico	XXX					
Presentación del proyecto al CLEIS		XXX	XXX			
Recolección de datos				XXX	XXX	
Elaboración del reporte					XXX	XXX
Entrega de tesis						XXX

Anexo 2.- Instrumento de recolección de datos.

Lesión renal aguda por hemorragia obstétrica en pacientes sometidas a la operación cesárea atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS en el año 2017.			
Año y Folio	Edad	Paridad	Semanas de gestación
Indicación de cesárea:	Hemorragia intraparto ml Hemorragia obstétrica (>1,000 ml) Si/No	Creatinina mg/dL Pre quirúrgica: Posquirúrgica:	LRA Si Prequirúrgica Posquirúrgica No
Urea mg/dL Prequirúrgica Posquirúrgica	Ácido úrico mg/dL Media Prequirúrgica Posquirúrgica	Diuresis ml/K/hora Prequirúrgica Posquirúrgica	Transfusión Si No Tipo
Aminas vasoactivas Si No Cuales	Reintervención quirúrgica Si No	Terapia dialítica Si Prequirúrgica Posquirúrgica No	Diálisis peritoneal Hemodiálisis Número de sesiones
Estancia en UCI horas	Mortalidad materna Si No Pre-trans- posparto		

Anexo 2.- Carta de confidencialidad.

México, DF. a __ de _____ del año 2018.

Yo, C. **Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez** en mi carácter de investigador responsable del proyecto titulado **“Lesión renal aguda por hemorragia intraparto en pacientes sometidas a operación cesárea atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” IMSS en el año 2017”** con domicilio ubicado en Allende 116 interior 13. Colonia Centro. Texcoco, Edo. México. CP 56100, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter investigador responsable, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones como investigador responsable.

Estoy en el conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento a lo antes expuesto estaré sujeto a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Nombre y Firma

Anexo 4.- Carta de consentimiento informado

Dado que se trató de un estudio observacional retrospectivo con revisión de registros clínicos la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta. Debido a que hacer acudir a las participantes para firmar el consentimiento informado pudo imposibilitar la realización del proyecto, se propuso al Comité Local de Investigación en Salud que permitiera llevar a cabo la investigación sin el consentimiento informado.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

Nombre del estudio:

Lesión renal aguda por hemorragia intraparto en pacientes sometidas a cesárea
atendidas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Ginecología y Obstetricia
No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" IMSS en el año 2017.

Patrocinador externo (si aplica):

No aplica

Lugar y fecha:

No aplica

Número de registro:

No aplica

Justificación y objetivo del estudio:

No aplica

Procedimientos:

No aplica

Posibles riesgos y molestias:

No aplica

Posibles beneficios que recibirá al participar
en el estudio:

No aplica

Información sobre resultados y alternativas
de tratamiento:

No aplica

Participación o retiro:

No aplica

Privacidad y confidencialidad:

No aplica

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

No aplica

Beneficios al término del estudio:

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:

Dr. Juan Gustavo Vázquez Rodríguez

Colaboradores:

Dra., Jossie Elizabeth García Quintero

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma