

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS**  
**DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS**  
**COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA EN OBSTETRICIA**  
**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**“LESIÓN RENAL AGUDA RELACIONADA CON EL EMBARAZO,  
PREVALENCIA Y PRINCIPALES ETIOLOGÍAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS  
INTENSIVOS OBSTÉTRICOS EN EL PERIODO 2014-2018”**

**HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE ISSEMYM**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSTGRADO DE LA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA EN OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

E. EN G.O. Sanjuana Elizabeth Campos Hinojosa

**DIRECTOR DE TESIS:**

M. EN I. C. Paloma Adriana Sil Jaimes

**REVISORES:**

E. EN M.C.O. Freddy Mendoza Hernández

E. EN M.C.O. Gerardo Efraín Téllez Becerril

E. EN M.C.O. Sarai González Bonilla

E. EN M.C.O. Luis Emilio Reyes Mendoza

TOLUCA, ESTADO DE MEXICO, 2021.

**ÍNDICE:**

<b>I. ANTECEDENTES .....</b>	<b>1</b>
<b>II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>16</b>
<b>III. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>18</b>
<b>VI. METODOLOGÍA .....</b>	<b>19</b>
<b>IX. RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
<b>X. DISCUSIÓN .....</b>	<b>32</b>
<b>XI. CONCLUSIONES .....</b>	<b>36</b>
<b>XII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>38</b>
<b>XIII. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>40</b>
<b>XIV. ANEXOS .....</b>	<b>45</b>

## RESUMEN

**Introducción:** La Lesión Renal Aguda Relacionada con el Embarazo (PR-AKI), se define como la disminución abrupta de la función renal, que se presenta durante la gestación y hasta 6 semanas posteriores al parto, el diagnóstico de PR-AKI es una tarea compleja por la falta de una escala validada para este grupo de población, las alteraciones fisiológicas inherentes a la gestación, y el escaso conocimiento acerca de las principales etiologías y factores de riesgo precipitantes, lo que retrasa la implementación de medidas oportunas que disminuyan su aparición y mejoren su pronóstico una vez instaurada.

**Objetivo:** Establecer la prevalencia y principales etiologías de la Lesión Renal Aguda Relacionada con el Embarazo en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos en el periodo del 01 de enero de 2014 a 31 de diciembre de 2018.

**Método:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo en el cual se evaluaron los expedientes de 93 pacientes con lesión renal aguda relacionada con el embarazo ingresadas en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, en el periodo 2014-2018.

**Resultados:** La prevalencia de la lesión renal aguda relacionada con el embarazo se estimó en un 23.7%, las principales etiologías desencadenantes fueron la preeclampsia en un 46.2%, la hemorragia obstétrica en un 33.3%, la sepsis en un 8.6%, el síndrome de HELLP en un 7.5%, el Hígado graso agudo del embarazo en un 2.2% y un 2.2% se presentó con otras etiologías. Los factores de riesgo que con mayor frecuencia se observaron fueron la obesidad en un 52.6%, la presencia de anemia en un 41.9% y la edad mayor a 35 años en un 36.5%. El estadio con mayor porcentaje de presentación fue el 1 con un 66.7%, 20.4% de las pacientes desarrollaron un estadio 2 y 12.9% un estadio 3. La media de creatinina al diagnóstico fue de 1.17 mg/dl, con una desviación estándar de  $\pm 0.47$ , una mínima de 0.6 mg/dl y una máxima de 3 mg/dl. La media de depuración de creatinina en orina de 24 horas fue de 75.6ml/min, con una desviación estándar de  $\pm 25.6$ , mínima de 28 ml/min y máxima de 126 ml/min. El

periodo de la vida en el cual se presentó con mayor frecuencia la lesión renal fue en el puerperio en un 69% de las pacientes, en el embarazo se presentó en un 29%, predominantemente durante el tercer trimestre. La estancia media en la unidad de cuidados intensivos obstétricos fue de 3.8 días, con un desviación estándar de  $\pm 3.8$ , una mínima de 1 día y una máxima de 29 días. Ninguna paciente requirió terapia de reemplazo renal en este grupo de estudio y se presentó solamente una muerte materna, sin embargo la causa directa o básica de la misma no fue la lesión renal aguda.

**Conclusión:** La educación y concientización a los profesionales de la salud para la sospecha, identificación y tratamiento oportunos de las pacientes con lesión renal aguda relacionada con el embarazo permitirá una mejora significativa en la evolución y pronóstico de esta patología cuyas etiologías desencadenantes representan las tres principales causas de muerte materna en el país.

**Palabras clave:** Lesión Renal Aguda, Embarazo.

## **ABSTRACT:**

**Introduction:** Acute Renal Injury Related to Pregnancy (PR-AKI), is defined as the abrupt decrease in renal function, which occurs during pregnancy and up to 6 weeks after delivery, the diagnosis of PR-AKI is a task complex due to the lack of a validated scale for this population group, the physiological alterations inherent in pregnancy, and the poor knowledge about the main etiologies and precipitating risk factors, which delays the implementation of appropriate measures that diminish their appearance and improve your forecast once set.

**Objective:** To establish the prevalence and main etiologies of Acute Renal Injury Related to Pregnancy in the Obstetric Intensive Care Unit in the period from January 1, 2014 to December 31, 2018.

**Method:** Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study in which the files of 93 patients with acute kidney injury related to pregnancy admitted to the Obstetric Intensive Care Unit of the Maternal and Child Hospital ISSEMyM, in the period 2014-2018, were evaluated. .

**Results:** The prevalence of acute renal injury related to pregnancy was estimated at 23.7%, the main triggers were preeclampsia in 46.2%, obstetric hemorrhage in 33.3%, sepsis in 8.6%, syndrome of HELLP in 7.5%, acute fatty liver of pregnancy in 2.2% and 2.2% presented with other etiologies. The risk factors that were most frequently observed were obesity in 52.6%, the presence of anemia in 41.9% and age over 35 years in 36.5%. The stage with the highest percentage of presentation was 1 with 66.7%, 20.4% of the patients developed a stage 2 and 12.9% a stage 3. The mean creatinine at diagnosis was 1.17 mg/dL, with a standard deviation of  $\pm 0.47$ , a minimum of 0.6 mg/dL and a maximum of 3 mg/dL. The mean 24-hour urine creatinine clearance was 75.6 ml/min, with a standard deviation of  $\pm 25.6$ , minimum of 28 ml/min and maximum of 126 ml/min. The period of life in which the renal lesion most frequently occurred was in the puerperium in 69% of patients, in pregnancy it occurred in 29%, predominantly during the third trimester. The average stay in the obstetric intensive care unit

was 3.8 days, with a standard deviation of  $\pm 3.8$ , a minimum of 1 day and a maximum of 29 days. No patient required renal replacement therapy in this study group and only one maternal death was required, however, the direct or basic cause of it was not acute renal injury.

**Conclusion:** Education and awareness to health professionals for the suspected, timely identification and treatment of patients with acute renal injury related to the affected pregnancy a significant improvement in the evolution and prognosis of this pathology our trigger etiologies represent the three main causes of maternal death in the country.

**Keywords:** Acute Renal Injury, Pregnancy.

## I. ANTECEDENTES

### **LESIÓN RENAL AGUDA RELACIONADA CON EL EMBARAZO.**

La Lesión Renal Aguda (LRA) es un trastorno asociado a altas tasas de morbilidad-mortalidad y pérdidas económicas a nivel mundial. Con el aporte de una definición estandarizada por la estrategia de Mejora Global para los Resultados de la Enfermedad Renal (KDIGO por sus siglas en inglés), se ha logrado estimar que, uno de cada cinco adultos y uno de cada tres niños desarrollarán LRA durante un ingreso hospitalario.<sup>(1)</sup>

La Lesión Renal Aguda relacionada con el Embarazo y Puerperio (LRA-RE), se trata de una complicación potencialmente devastadora que puede afectar tanto a la madre como al feto y presentarse desde el contexto de una enfermedad renal preexistente (ya que las portadoras presentan 43% más riesgo de disfunción renal y 10% mayor riesgo de deterioro acelerado de la función renal) o como una entidad de novo.<sup>(2,3)</sup> Por tanto, el diagnóstico y tratamiento oportuno de la PR-AKI, representará un reto clínico con un enfoque multidisciplinario.

#### ***Epidemiología.***

La Lesión Renal Aguda es un problema médico común, afecta alrededor del 5% de todos los pacientes hospitalizados y 30% de los pacientes críticos.<sup>(4)</sup>

La incidencia de la LRA-RE varía ampliamente, con reportes tan dispares como 1-2.8% en países desarrollados, frente al 4-26% en países en vías de desarrollo.<sup>(5)</sup>

Un dato interesante a comentar, es el aumento observado en los últimos años en la población obstétrica, particularmente en estudios de países

desarrollados, como Canadá y Estados Unidos, un ejemplo de ello son los estudios de:

- Mehrabadi y colaboradores, encontraron que la tasa de LRA-RE en Canadá aumentó, de 1.66 casos por cada 10,000 nacimientos de 2003-2004 hasta 2.68 casos por cada 10,000 nacimientos de 2009-2010.<sup>(6)</sup>
- Callaghan y colaboradores en Estados Unidos, también informaron un aumento de 2.29 casos por cada 10,000 nacimientos de 1998–1999 a 4.52 casos por cada 10,000 nacimientos de 2008–2009 y la magnitud del aumento fue aún más pronunciada en el período postparto, de 0.48 casos por cada 10,000 nacimientos de 1998–1999 hasta 2.17 casos por cada 10,000 nacimientos en 2008–2009.<sup>(7)</sup>

Sin embargo, las tasas de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), la necesidad de Terapia de Soporte Renal (TSR) y la muerte materna no se modificaron significativamente, lo que sugiere que a pesar del aumento, la gravedad de los mismos no ha sufrido modificaciones.<sup>(6)</sup>

Durante estos estudios además, se observó un aumento en la incidencia de hemorragia postparto y preeclampsia, sin embargo, el análisis multivariable solo demostró asociación con los trastornos hipertensivos del embarazo, particularmente preeclampsia.<sup>(4,8)</sup> Secundario a estas observaciones, se ha postulado que los cambios en el tratamiento de la preeclampsia, como: la administración de líquidos limitada (para prevenir el edema pulmonar) y un control más estricto de cifras tensionales, pudieran ser causantes de la pseudohipovolemia e hipoperfusión resultante.<sup>(6,8,9,10)</sup>

Otro aspecto relevante, es el advenimiento de criterios estandarizados de clasificación para LRA, los cuales han concientizado a la población médica para su detección, traducido en un aumento de la incidencia, sin verdaderos cambios en la frecuencia de la enfermedad.<sup>(4,8,10,11)</sup>



A pesar de estos resultados, el número absoluto de casos de LRA-RE en países desarrollados es significativamente menor que en los países en desarrollo.<sup>(8)</sup> Incluso, la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) reconoce la falta de información sobre las características e incidencia de LRA en Latinoamérica, particularmente aquella relacionada con el embarazo.<sup>(12)</sup>

En nuestro país, un estudio realizado en el Hospital “Centro Médico La Raza” en la Ciudad de México, reportó una incidencia de 4.8% respecto al total de pacientes obstétricas admitidas a la UCI.<sup>(13)</sup>

### ***Cambios Renales Durante el Embarazo.***

Los cambios renales durante el embarazo, son mecanismos compensatorios que permiten preservar las funciones vitales de la madre y sostener la gestación.

#### Cambios Anatómicos:

- Aumento renal de 1-1.5 cm, cambios en el sistema intersticial y aumento del volumen vascular, sin modificación en el número de nefronas.<sup>(14)</sup>
- Dilatación del sistema colector y estasis urinaria por compresión mecánica y relajación ureteral producida por la progesterona.<sup>(15,16)</sup>

#### Cambios en la Tasa de Filtración Glomerular:

- Aumento en la Tasa de Filtración Glomerular (TFG) 30-50% y del flujo sanguíneo renal hasta 80%.<sup>(17)</sup>
- Aumento de la ultrafiltración y del flujo plasmático renal.<sup>(18,19)</sup>
- Vasodilatación sistémica por relaxina (producida en el cuerpo lúteo), provocando disminución de la resistencia renal.<sup>(3,18)</sup>
- Aumento en el agua corporal total a nivel intra y extracelular.<sup>(3)</sup>

#### Cambios en la Función Tubular:

- Aumento en la excreción de ácido úrico y disminución de los niveles séricos hasta el 2º trimestre, alcanzando la normalidad a término.<sup>(3,19)</sup>
- Disminución en la reabsorción de aminoácidos y  $\beta$ -microglobulina por las nefronas distales, aumentando la excreción total de proteínas urinarias y albúmina hasta 300mg/24 h.<sup>(14,15,19)</sup>
- Aumento del aclaramiento de creatinina 120-160 ml/min, con disminución de la creatinina circulante, (promedio sérico de 0.5-0.7 mg/dl).<sup>(2,3)</sup>

#### Agua y Electrolitos:

- Disminución del umbral para estimular los osmoreceptores de la hormona antidiurética.<sup>(3,14)</sup>
- Disminución de la osmolalidad plasmática aproximada a 270 mOsm/kg.<sup>(14)</sup>
- Disminución de los niveles séricos de sodio de 4 a 5 mEq/L.<sup>(14,19)</sup>
- Aumento de las reservas totales de potasio aproximadamente 320 mEq al final de la gestación<sup>(14)</sup>
- Incremento en la ventilación secundario a la estimulación de la progesterona en el centro respiratorio, generando disminución de pCO<sub>2</sub> (alcalosis respiratoria crónica leve), compensado por la excreción renal de bicarbonato (disminución de alrededor de 4 mEq/L).<sup>(14,19)</sup>

#### ***Definición de Lesión Renal Aguda Relacionada con el Embarazo.***

La LRA, se hizo evidente por primera vez durante la Segunda Guerra Mundial, en el bombardeo de Londres, al notar que las lesiones por aplastamiento podían causar el cese dramático pero reversible de la función renal.<sup>(20)</sup>

Múltiples definiciones se han utilizado desde entonces, sin embargo la más aceptada en la actualidad es la disminución abrupta de la función renal que incluye pero no se limita a la falla renal aguda, se trata de un síndrome asociado a diversas etiologías como patologías renales específicas, patologías renales no específicas y patologías extrarrenales.<sup>(1)</sup>

Actualmente de acuerdo al consenso KDIGO, se define como un aumento en la creatinina sérica mayor o igual a 0.3 mg/dl o mayor a 1.5 veces su valor basal en 7 días o una disminución en la producción de orina <0.5ml por hora, por al menos 6 horas.<sup>(21)</sup>

Un problema común es que muy a menudo, no se cuenta con una función renal basal o el historial de mediciones séricas en el tiempo, se ha propuesto que una disminución significativa de la creatinina sérica posterior al ingreso, podría indicar una LRA pre-ingreso en resolución. Sin embargo nos enfrentamos al hecho de que incluso pequeños cambios en la volemia, pueden asociarse a alteraciones transitorias en los niveles de creatinina, lo que interfiere con su confiabilidad. Por tanto, disminuciones de la creatinina sérica, no realizan el diagnóstico de LRA, pero si pueden orientar a la presencia de la misma.<sup>(21)</sup>

LRA-RE por su parte, hasta el momento sigue las mismas definiciones mencionadas arriba, difiere solamente el periodo de la vida en el cual se presenta ya que deberá ser diagnosticada desde el inicio de la gestación, hasta 6 semanas posteriores al parto.<sup>(22)</sup>

### ***Diagnóstico y Clasificación.***

Para el diagnóstico de la LRA, se han propuesto variadas escalas basadas en el comportamiento de los niveles séricos de creatinina y la producción de orina.

A lo largo del tiempo, múltiples grupos han creado escalas de clasificación que han evolucionado para lograr incluir el mayor número de población enferma, al día de hoy las mejor validadas en orden de aparición han sido:

- RIFLE (Risk-Riesgo, Injury-Lesión, Failure-Falla, Loss-Pérdida, End Stage Renal Disease-Estadío final de la enfermedad renal).
- AKIN (Acute Kidney Injury Network-Red de Lesiones Renales Agudas).

- KDIGO (Kidney Disease improving Global Outcomes-Mejora de los Resultados Globales para la Enfermedad Renal).<sup>(23)</sup>

El diagnóstico de la LRA-RE es aún más controvertido, no se han validado escalas específicas en la práctica ni en la investigación ya que los cambios fisiológicos del embarazo, parecieran generar imprecisión al utilizar las estandarizadas para la población abierta,<sup>(16)</sup> a pesar de ello, estas siguen siendo utilizadas, particularmente la escala de KDIGO, quien al englobar los estadios de la escala de AKIN y RIFLE parece ser la que menos infraestima el diagnóstico de LRA en esta etapa de la vida (tabla 1).<sup>(8,24)</sup> Sobre esta escala, cabe mencionar que por norma, cuando la creatinina y el índice urinario se asignen a diferentes etapas, el paciente se clasificará en la más alta.<sup>(23)</sup>

TABLA 1. ESCALA DE KDIGO PARA LESIÓN RENAL AGUDA		
Estadio	Creatinina Sérica	Producción de Orina
<b>1</b>	Aumento 1.5-1.9 veces la línea basal Incremento $\geq 0.3$ mg/dl (26 $\mu$ mol/l).	< 0.5 ml/kg/hra durante 6-12 horas.
<b>2</b>	Aumento 2.0-2.9 veces la línea basal.	< 0.5 ml/kg/hra durante $\geq 12$ horas.
<b>3</b>	Aumento 3.0 veces la línea basal Incremento de la creatinina sérica $\geq 4.0$ mg/dl (353.6 $\mu$ mol/l) Inicio de terapia de soporte renal En menores de 18 años, decremento de la tasa de filtrado glomerular <35ml/ min por 1.73m <sup>2</sup> .	Anuria $\geq 12$ horas.
<i>Fuente: KDIGO Clinical Guideline for Acute Kidney Injury 2012.</i>		

Por tanto, la evaluación de la LRA-RE, puede ser una tarea compleja, en general, la mayoría de los autores acepta que niveles de creatinina de  $\geq 0.8$ -1 mg/dL o un aumento rápido (48h) de 0.3 mg/dl por encima del valor basal debe investigarse para detectar LRA.<sup>(16,19)</sup> Concordante con esta aseveración en un estudio reciente, realizado en pacientes con sepsis (SOMANZ) en el año 2017

se identificó también que los niveles normales de creatinina en la paciente obstétrica se debe de mantener siempre por debajo de 1 mg/dl ( $<90 \mu\text{mol/l}$ ).<sup>(25)</sup> La oliguria es también un componente importante en las pacientes obstétricas, sin embargo, no existe una definición específica para esta población.<sup>(16)</sup>

Se ha observado que en el embarazo, la Fórmula de Modificación de la Dieta en Enfermedad Renal (MDRD por sus siglas en inglés: Modification of Dieth in Renal Disease) ha subestimado la TFG hasta  $40 \text{ ml/min/1.73m}^2$  y la fórmula de Cockcroft-Gault, tiende a supraestimar la TFG, ya que el mayor peso corporal no se debe a un aumento de la masa muscular.<sup>(16,18)</sup>

Si bien la creatinina sérica y los flujos urinarios son marcadores funcionales útiles en el diagnóstico de LRA y se han usado por más de 50 años, también se sabe que la primera es un marcador tardío y se necesita una disminución de su aclaramiento de aproximadamente el 50% para que en las siguientes 24-40 horas se presente una modificación en sus valores séricos, además está influenciada por múltiples factores como: edad, sexo, dieta, musculatura, estado nutricional, volemia, entre otros.<sup>(26)</sup> La oliguria por su parte es un marcador que otorga información más oportuna sobre la tasa de filtrado glomerular, sin embargo también existe la LRA grave no oligúrica.<sup>(26,27)</sup> Este inconveniente, ha llevado a la necesidad de replantear su utilidad y generar la búsqueda de marcadores más sensibles.<sup>(21,27,28)</sup> El marcador ideal deberá predecir y diagnosticar la LRA, identificar su ubicación, tipo y etiología, predecir resultados y permitir el inicio y seguimiento de intervenciones terapéuticas.<sup>(28)</sup> Las moléculas estudiadas han ido desde proteínas constitutivas liberadas por el riñón lesionado, moléculas encapsuladas en exoxomas, microARN, moléculas asociadas a daño y productos de tejido no renal filtrados y reabsorbidos por el riñón.<sup>(29)</sup>

Desde su décima reunión en 2011 el Consenso para la Iniciativa de la Calidad de la Diálisis Aguda (ADQI por sus siglas en inglés) propuso que una buena forma de evaluar la lesión renal, sería la combinación de marcadores de

función renal con marcadores de daño renal. Sin embargo el comité de expertos concluyó que la evidencia era limitada e insuficiente y se necesitaban más investigaciones para su adopción en la práctica clínica.<sup>(29)</sup> Desde entonces se han aparecido un amplio número de biomarcadores nuevos y prometedores con los cuales se han realizado importantes ensayos clínicos, incluso algunas de estas moléculas, han logrado la aprobación regulatoria y han marcado un hito en la LRA, (ver principales en anexo 1). Debido a estos impactantes avances, en 2019 la ADQI, convocó a la decimotercera reunión de este organismo para revisar la nueva evidencia y desarrollar recomendaciones sobre la evaluación del riesgo, prevención, diagnóstico, manejo y recuperación renal como una guía para los médicos en ejercicio, inclusive, se aventura a sugerir modificaciones en la actual escala de KDIGO, sugiriendo como una nueva forma de diagnóstico la integración de todos los tipos de marcadores para mejorar el enfoque de la LRA, (resumen en anexo 2) como es esperado, dichas sugerencias deberán ser estudiadas y validadas antes de cualquier modificación a la evidencia actual, particularmente en la población obstétrica.<sup>(30)</sup>

A pesar de que la evidencia parece indicar que todos estos marcadores son de gran utilidad en la LRA-RE, ninguno ha sido evaluado y validado específicamente en el embarazo, por lo tanto que el estándar de oro para estimar la TFG en la paciente obstétrica, continua siendo el aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas.<sup>(3,16,31)</sup>

### ***Etiologías y Fisiopatología.***

Existen diversos métodos para dividir la lesión renal aguda, uno de ellos es de acuerdo a descripciones sindromáticas más específicas (LRA hepatorenal, cardiorrenal, nefrotóxica, asociada a sepsis, etc.), la otra, más sencilla y usada en la LRA-RE, dividiéndolas de acuerdo a clasificaciones anatómicas para identificar la causa de la lesión, aunque cabe mencionar que cuenta con el

inconveniente de que unas pueden superponerse a las otras (causas prerrenales por disminución de la perfusión renal, intrarrenales por un defectos específicos del parénquima renal y postrenales, generalmente por obstrucción) (Tabla 2).<sup>(3,16,28,32,33)</sup>

### Lesión Renal Aguda Prerenal:

La principal causa conocida es la hipovolemia secundaria al choque, la hemorragia uterina es responsable del 7-39% de los casos, otra causa rara pero factible es la hiperémesis gravídica en sus forma graves.<sup>(1)</sup>

### Lesión Renal Aguda Intrarrenal:

*Microangiopatías Trombóticas (MAT):* Son síndromes caracterizados por el depósito de trombos de fibrina y plaquetas en la microvasculatura de los órganos, particularmente de cerebro y riñón, sus principales variantes son:

1) *El Síndrome Urémico Hemolítico Atípico (SUHa):* Se caracteriza por una desregulación de la C3 convertasa y la activación de la vía alternativa del complemento de origen genético (20%) o esporádico (80%), el embarazo es uno de los principales factores desencadenantes. Su principal órgano de afección es el riñón, se presenta predominantemente en el puerperio y hasta 76% de estas mujeres desarrollará enfermedad renal terminal sin el tratamiento oportuno.<sup>(3,8,15,34)</sup>

2) *La Púrpura Trombocitopénica Trombótica (PTT):* tiene una incidencia de 1/25,000 nacimientos, la edad gestacional media de inicio es 23 semanas, pero puede ocurrir en cualquier momento del embarazo y puerperio. Se presenta como una trombocitopenia grave con trastornos neurológicos, las pruebas de laboratorio muestran anemia microangiopática, elevación de la creatinina, trombocitopenia, hemólisis, elevación de la deshidrogenasa láctica e hiperbilirrubinemia. Puede ser

causada por una deficiencia adquirida o inherente del factor de Von Willebrand que separa a una Desintegrina y Metaloproteínasa con trombospondina tipo 1 motif número 13 (ADAMTS13 por sus siglas en inglés A disintegrin-like and metalloprotease with thrombospondin type1 motif 13).<sup>(35)</sup>

*Preeclampsia y Síndrome de HELLP (Hemolysis-Hemólisis, Elevated Liver Enzymes-Elevación de Enzimas Hepáticas, Low Platelet-Disminución de Plaquetas):* La LRA como complicación ocurre en aproximadamente 1% de los casos de preeclampsia y en 7-15% de los casos con síndrome de HELLP. El mecanismo de exposición es la disminución del volumen efectivo, vasoconstricción, activación de las cascadas inflamatorias y de coagulación. La lesión histológica patognomónica es glomeruloendoteliosis, disminución del tamaño glomerular, aumento del volumen citoplásmico, disminución del diámetro de la luz capilar, el proceso patológico primario es la Necrosis Tubular Aguda (NTA) y en casos graves Necrosis Cortical Aguda (NCA). A pesar de esto, incluso las formas graves de lesión renal que requieran TSR tendrán un resultado favorable y menos del 10% de estas pacientes, progresarán a enfermedad renal crónica.<sup>(3,16,19,35,36)</sup>

*Hígado Graso Agudo del Embarazo (HGAE):* es una entidad que se presenta en 1/10,000 nacimientos. Su patogenia se atribuye a una deficiencia fetal de 3 Hidroxiacil Coenzima A Deshidrogenasa (predominantemente de cadena larga. LCHAD por sus siglas en inglés), lo que conduce a un exceso de ácidos grasos libres fetales que atraviesan la placenta y son hepatotóxicos a la madre.<sup>(8)</sup> La incidencia de LRA en esta patología va del 50-75%.<sup>(33)</sup> Suele presentarse en el tercer trimestre asociado con fatiga, vómitos, cefalea, hipoglucemia y acidosis láctica. Las anomalías de laboratorio incluyen transaminasemia, hiperbilirrubinemia y anomalías hematológicas como leucocitosis, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada. La LRA-



RE generalmente tiene una presentación no oligúrica y la biopsia renal muestra hiper celularidad glomerular con bucles capilares estrechos y gruesos y una oxidación tubular de ácidos grasos libres, la proteinuria y el edema periférico pueden estar presentes debido a que no es poco común que se acompañe de preeclampsia y/o síndrome de HELLP (hasta en 50%), ya que se cree que estos síndromes forman parte de un mismo espectro de enfermedades.<sup>(35)</sup>

*Necrosis Cortical Aguda:* Es una entidad rara resultante de la destrucción isquémica de la corteza renal que conduce a enfermedad renal terminal, la hipótesis de su presentación indica un fenotipo "gravídico" de células endoteliales renales con capacidad limitada para repararse y mayor susceptibilidad a la necrosis isquémica, generalmente se produce en un contexto de hemorragia grave, y un factor de riesgo conocido e importante en el manejo actual de la hemorragia obstétrica es la exposición prolongada al ácido tranexámico.<sup>(33,37)</sup>

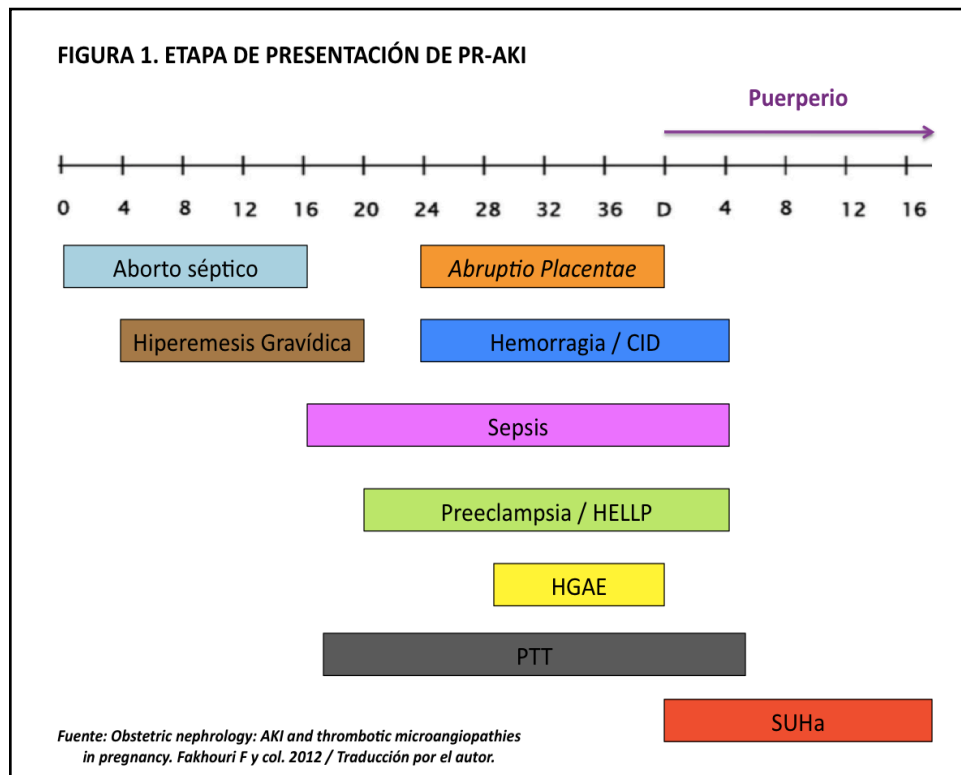
#### *Lesión Renal Aguda Post-renal:*

*Uropatía Obstructiva:* Generalmente es resultado de lesiones traumáticas en cirugías urgentes. La incidencia iatrogéna varía de 0.0016% a 0.94% entre diferentes partes del mundo, otra causa común es la compresión uterina de los uréteres, los factores de riesgo incluyen: primer embarazo, embarazo múltiple, presencia de fibromas uterinos, riñón único, polihidramnios y nefrolitiasis.<sup>(8,16)</sup>

#### ***Etapas de Presentación.***

El momento de presentación de la LRA, es un buen indicador de la etiología subyacente (Figura1). En los países en desarrollo, la lesión renal que se presenta en el primer trimestre con frecuencia se debe a abortos sépticos. La gran mayoría de la LRA se presenta en el segundo y tercer trimestres y se debe a complicaciones hipertensivas, microangiopatías trombóticas, hígado graso

agudo del embarazo, hemorragia obstétrica, coagulación intravascular diseminada y sepsis.<sup>(8,38)</sup>



### **Factores de Riesgo.**

El riñón es un órgano que puede tolerar la exposición a agresiones severas sin sufrir cambios estructurales o funcionales significativos, por ello, la evidencia de un cambio agudo a menudo indicará un trastorno sistémico grave.<sup>(23)</sup>

La interacción entre la susceptibilidad, tipo y grado de exposición a agresiones, determinarán la posibilidad de aparición de LRA.<sup>(23)</sup> En la actualidad, se han descrito múltiples factores asociados al desarrollo de LRA-RE (Tabla 2), pero se conoce con certeza que la Enfermedad Renal Crónica (ERC) preexistente y el trasplante renal, son los más relevantes (en particular con valores de creatinina sérica >1.5 mg/dl).<sup>(20,39,40,41)</sup>

**TABLA 2. FACTORES DE RIESGO PARA LESIÓN RENAL AGUDA**

Exposición	Susceptibilidad
<p>Sepsis                      Enfermedad crítica                      Estado de choque                      Quemaduras                      Trauma                      Cirugía cardíaca (especialmente bypass cardiopulmonar)                      Cirugía mayor no cardíaca                      Drogas nefrotóxicas                      Agentes de radiocontraste                      Plantas y animales venenosos</p>	<p>Deshidratación                      Depleción de volumen                      Edad avanzada                      Género femenino                      Raza negra                      Enfermedad renal crónica                      Terapia de reemplazo renal                      Enfermedades crónicas (cardíacas, pulmonares, hepáticas)                      Diabetes mellitus                      Hipertensión arterial crónica                      Cáncer                      Anemia                      Alteraciones renales anatómicas (riñón único, antecedente de donación renal)                      Sepsis                      Enfermedades inmunológicas (lupus, SAAF.)                      Enfermedades asociadas a la gestación (Hiperemesis gravídica, preeclampsia, síndrome de HELLP, hígado graso agudo del embarazo, etc.)                      Microangiopatías Trombóticas (púrpura trombocitopénica trombótica, síndrome urémico hemolítico atípico)</p>
<p>Fuente: Elaborada por el autor.<sup>(1,8,16,18,23,39-41)</sup></p>	

**Tratamiento.**

A pesar de los impresionantes avances médicos, el tratamiento de la lesión renal representa un reto para el personal de salud, en el año 2015, la Sociedad Internacional de Nefrología presentó la iniciativa “0 por 25”, cuyo objetivo es la unificación de estrategias de manejo para LRA, buscando eliminar la aparición de esta enfermedad cuando está asociada a causas prevenibles y mejorar el pronóstico de los pacientes en los cuales su aparición es debido a causas no prevenibles. Todo esto mediante la implementación de 5 puntos clave, que son igual de útiles para la población obstétrica (tabla 3).<sup>(1,8,16,42)</sup>

**TABLA 3. ÁREAS DE INTERVENCIÓN PARA LOS PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA**

<p><b>IDENTIFICACIÓN DE RIESGO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Historia clínica: para valorar susceptibilidad (Factores genéticos, enfermedades crónicas y agudas).</li> <li>• Vigilancia e implementación de medidas de protección renal: en pacientes cuyo estudio arroje un riesgo alto.</li> </ul>
<p><b>RECONOCIMIENTO DE LA LESIÓN RENAL AGUDA</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico: volúmenes urinarios, azoados, electrolitos, gases arteriales, estudio del sedimento urinario y estudios de imagen (cada 24 horas en pacientes críticos).</li> <li>• Estadificación: con escalas de RIFLE y AKIN.</li> </ul>
<p><b>RESPUESTA/TRATAMIENTO</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Factores reversibles: Restauración de objetivos hemodinámicos fisiológicos (Presión Arterial Media &gt;65 mmHg; Presión Venosa Central de 8-12 mmHg; Lactato &lt; 2.0; Saturación Venosa Central &gt;70% y producción de orina &gt;0.5 ml/kg/h) valorando el uso de cristaloides, hemoderivados, vasopresores y diuréticos, manejo nutricional de acuerdo a requerimientos metabólicos.</li> <li>• Cirugía para alivio de las lesiones obstructivas, otras terapias específicas de acuerdo a la patología desencadenante e interrupción de la gestación de ser necesario.</li> <li>• Nefrotoxinas: Ajuste de dosis o retiro de fármacos y medios de contraste.</li> <li>• Terapia de derivación: Valoración temprana por Nefrología.</li> </ul>
<p><b>SOPORTE RENAL</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapia de reemplazo renal: Temprana, modalidad y dosis de acuerdo a experiencia y posibilidades del centro de atención.</li> <li>• Objetivos: homeostasis de líquidos y electrolitos, disminución del ambiente urémico, equilibrio ácido-base, prevención de mayor daño y recuperación renal.</li> <li>• Retirada: cuando la función renal intrínseca se ha recuperado al punto que es adecuada para satisfacer las necesidades del paciente.</li> </ul>
<p><b>REHABILITACIÓN</b></p> <p>Seguimiento: Equipo multidisciplinario (médicos, enfermeras, trabajadores sociales y entorno familiar) encaminado a la identificación de complicaciones o cronicidad de la enfermedad renal y mejoría en la calidad de vida.</p>
<p><i>Fuente: Mehta R y col. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury. The Lancet. 2015. Traducción y modificaciones por autor.</i></p>

En resumen, el tratamiento de la LRA-RE tendrá como objetivo satisfacer tres condiciones principales:

1. Medidas de sostén para preservar la función renal.
2. Uso de una Terapia de Soporte Renal temprana y oportuna.
3. Tratamiento de la enfermedad específica del embarazo (anexo 3).<sup>(3,8,16,19)</sup>

***Pronóstico Materno.***

El pronóstico de la paciente obstétrica que desarrolla LRA dependerá de la etiología que generó la lesión, la etapa de instauración del tratamiento y su reserva renal. La tasa estimada de mujeres con LRA-RE que progresan a enfermedad renal en etapa terminal, varía de 1.5% a 2.5%.<sup>(33)</sup>

En el pasado, se pensaba que las pacientes que recuperaban la función renal después de una lesión, tendrían buenos resultados a largo plazo, sin embargo, desde hace algunos años, múltiples estudios observacionales han demostrado una fuerte asociación entre la LRA-RE y el desarrollo posterior de ERC, con una sustancial proporción de progresión a etapas avanzadas.<sup>(43,44)</sup>

Otro punto importante a considerar es su asociación con el aumento a largo plazo de la enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardíaca e infarto agudo al miocardio, se cree que este riesgo podría estar mediado por el desarrollo de ERC o por las secuelas de la LRA por medio de vías inflamatorias no conocidas claramente hasta el momento.<sup>(20)</sup>

Así también, se sabe que la LRA-RE, se asocia a un aumento en la mortalidad materna (hasta 4.5 veces mayor) y en los días de estancia en UCI.<sup>(42)</sup>

### ***Pronóstico Fetal.***

La afección renal grave durante el embarazo trae consigo inestabilidad hemodinámica y un medio urémico proinflamatorio que interfieren con el desarrollo placentario y fetal generando complicaciones, principalmente: prematurez, restricción en el crecimiento intrauterino y aumento en la mortalidad fetal/neonatal hasta 3.39 más que en la población sana.<sup>(33,40,42)</sup>

Hasta el momento, no existen estudios relevantes que aporten datos de los resultados a largo plazo para los productos de embarazos complicados con LRA-RE.<sup>(40)</sup>

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las pacientes obstétricas críticamente enfermas, representan un interesante grupo de población, ya que la presencia del un feto y los cambios fisiológicos maternos, permitirán el desarrollo de enfermedades únicas asociadas a la presentación de LRA.

La Lesión Renal Aguda Relacionada con el Embarazo, es una complicación de presentación frecuente en aquellas enfermedades asociadas con altas tasas de morbilidad materna e ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, es por ello que la preeclampsia, hemorragia y sepsis, parecen encabezar este grupo.

Actualmente, nos enfrentamos a la falta de información acerca de esta patología en los prestadores de servicios para la salud, por ello en 2015, la Sociedad Internacional de Nefrología crea la estrategia "0 por 25" cuyo objetivo es disminuir a cero las muertes prevenibles por lesión renal aguda.

Mundialmente, la presentación de LRA-RE, se ha estimado en 1-2.8% en países desarrollados, frente al 4-26% en países en desarrollo, la Sociedad Latinoamericana de Nefrología, acepta, que no cuenta con evidencia suficiente para determinar sus características de presentación en su población. En México, la prevalencia en pacientes obstétricas no ha sido documentada adecuadamente, un estudio realizado en un hospital de la Ciudad de México reporta cifras de hasta 4.8% respecto al total de pacientes obstétricas admitidas en UCI.

La unidad de cuidados intensivos obstétricos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, a lo largo de su historia se ha caracterizado por ser responsable de la atención de un grupo de pacientes con variadas patologías que generan un estado crítico, por lo que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia y principales etiologías de la Lesión Renal Aguda Relacionada con el Embarazo en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos en el periodo 2014-2018?

### III. JUSTIFICACIÓN

CIENTÍFICO-ACADÉMICAS: En México y el mundo, existen pocos datos acerca de la Lesión Renal Aguda Relacionada con el Embarazo, por ello, es fundamental la realización de estudios que permitan generar nuevos conocimientos.

Los resultados obtenidos por este protocolo de investigación en la población del Hospital Materno Infantil, ISSEMyM, permiten la identificación temprana de riesgos y la implementación de estrategias de manejo que modifiquen positivamente el curso de la enfermedad, disminuyendo las complicaciones agudas y crónicas, los días de estancia intrahospitalaria y la mortalidad materna.

Por otro lado, pero no menos importante, se encuentra el crecimiento que los resultados que esta investigación aporten a la literatura nacional e internacional.

POLÍTICO-ADMINISTRATIVAS: Ya que el Hospital Materno Infantil de Toluca ISSEMyM, es un centro de referencia (para todo el Estado de México y los municipios vecinos) y el único a nivel institucional en contar con una unidad de Terapia Intensiva Especializada en Pacientes Obstétricas, la ejecución de este protocolo, permitirá la identificación de áreas de oportunidad e implementación de mejoras encaminadas disminuir o erradicar las desastrosas complicaciones que esta patología (LRA-RE) trae a la calidad de vida de las mujeres y a la economía de la institución y el país.



#### **IV. METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo con diseño de prevalencia cuya población fueron los expedientes de las pacientes admitidas a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM, Toluca, que cursaron con lesión renal aguda relacionada con el embarazo en el periodo de estudio comprendido del 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018, el tipo de muestra fue no probabilístico, de casos consecutivos y se incluyeron los expedientes clínicos completos de mujeres con criterios de LRA-RE de acuerdo a escala de KDIGO y se excluyeron los expedientes de aquellas pacientes con antecedente de enfermedad renal crónica o que no recibieron todo su manejo en dicha institución. Como instrumentos de investigación se utilizaron el expediente clínico y la hoja de recolección de datos (anexo 4).

Se obtuvo la prevalencia por periodo y anual de la LRA-RE, y se identificaron los principales factores etiológicos de la misma. Dentro de las características demográficas se evaluaron específicamente la edad materna, índice masa corporal y número de gestación. Así también se estimó el porcentaje de presentación de los factores de riesgo asociados a LRA. Se identificó el porcentaje de presentación de la LRA-RE por estadio; las medias de creatinina sérica y depuración de creatinina (en aquellas pacientes que contaron con la misma) al diagnóstico y por estadio de presentación; el porcentaje de presentación por etapa de la vida (embarazo o puerperio), la media de estancia en UCIO y dividida por estadio de presentación; el porcentaje de pacientes que requirieron terapia de soporte renal y la mortalidad materna por LRA-RE.

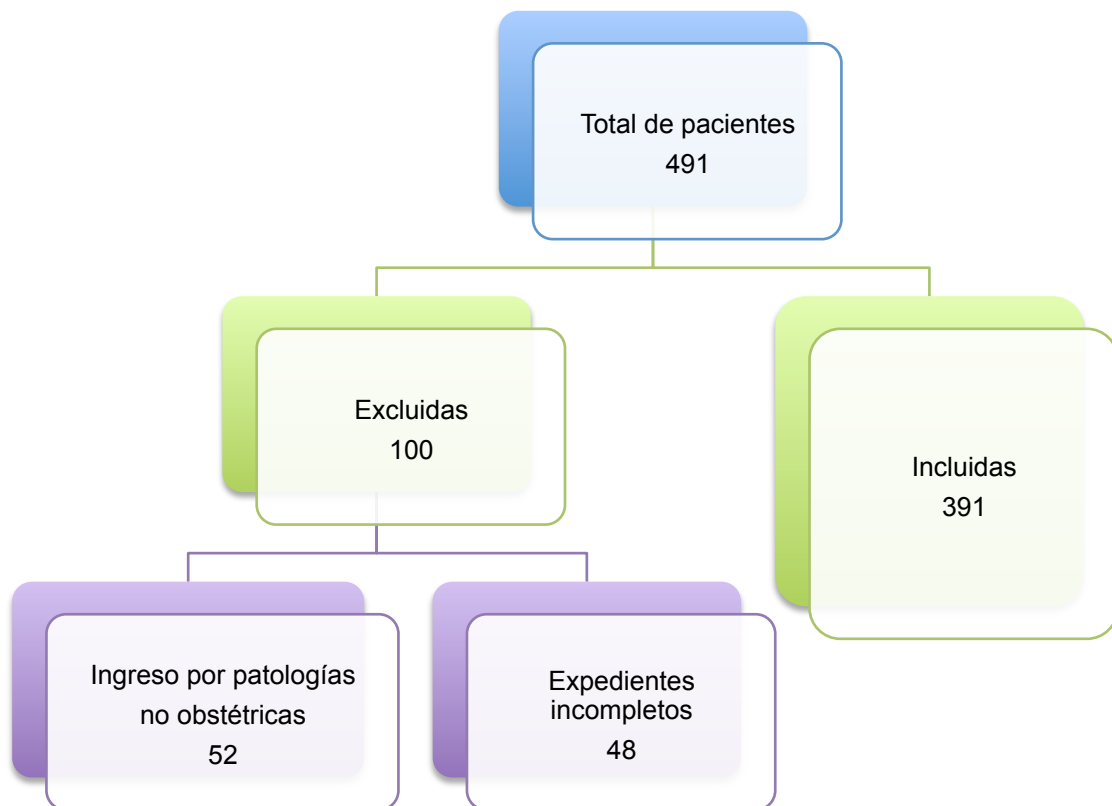
Los resultados se vaciaron en una base de datos electrónica (Excel) para su análisis empleando el Software SPSS para Windows (SPSS, INC, Chicago, IL, EE.UU), se realizó estadística descriptiva: variables cuantitativas: (a. Medidas de tendencia central como medias; b. Medidas de dispersión como desviación estándar); Variables cualitativas (a. Porcentajes o proporciones).

El protocolo de investigación se realizó previa autorización por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación del Hospital Materno Infantil de ISSEMyM, siguiendo especificaciones éticas requeridas por el mismo.

## V. RESULTADOS

Se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM un estudio de tipo prevalencia en lesión renal aguda relacionada en el embarazo, durante el periodo comprendido del 01 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018; durante la revisión de expedientes clínicos se encontraron un total de 491 ingresos en dicho lapso, de los cuales 100 no cumplieron con los criterios de inclusión (figura 1).

**FIGURA 1. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

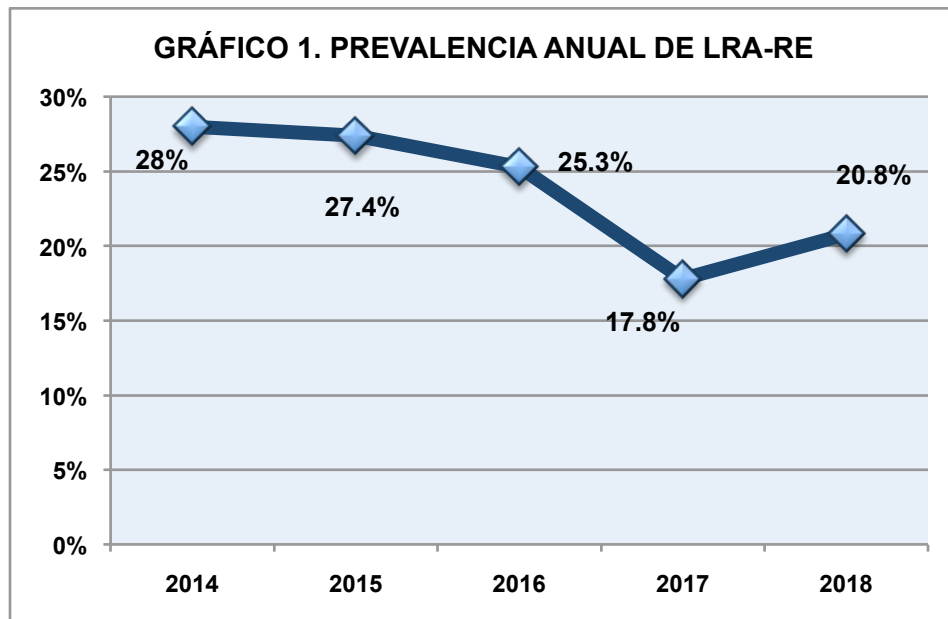


*Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.*

En total se incluyeron 391 pacientes para el análisis estadístico, de las cuales 93 presentaron lesión renal aguda relacionada con el embarazo, obteniéndose una prevalencia por periodo de 1 de enero de 2014 al 31 de diciembre de 2018 de 0.237, la cual expresada en porcentaje, corresponde a 23.7%.

De igual manera se calculó por separado la prevalencia anual, arrojando los siguientes resultados (gráfico 1):

- 2014, prevalencia 0.28, expresada en porcentaje corresponde a 28%.
- 2015, prevalencia 0.274, expresada en porcentaje corresponde a 27.4%.
- 2016, prevalencia 0.253, expresada en porcentaje corresponde a 25.3%.
- 2017, prevalencia 0.178, expresada en porcentaje corresponde a 17.8%.
- 2018, prevalencia 0.208, expresada en porcentaje corresponde a 20.8%.



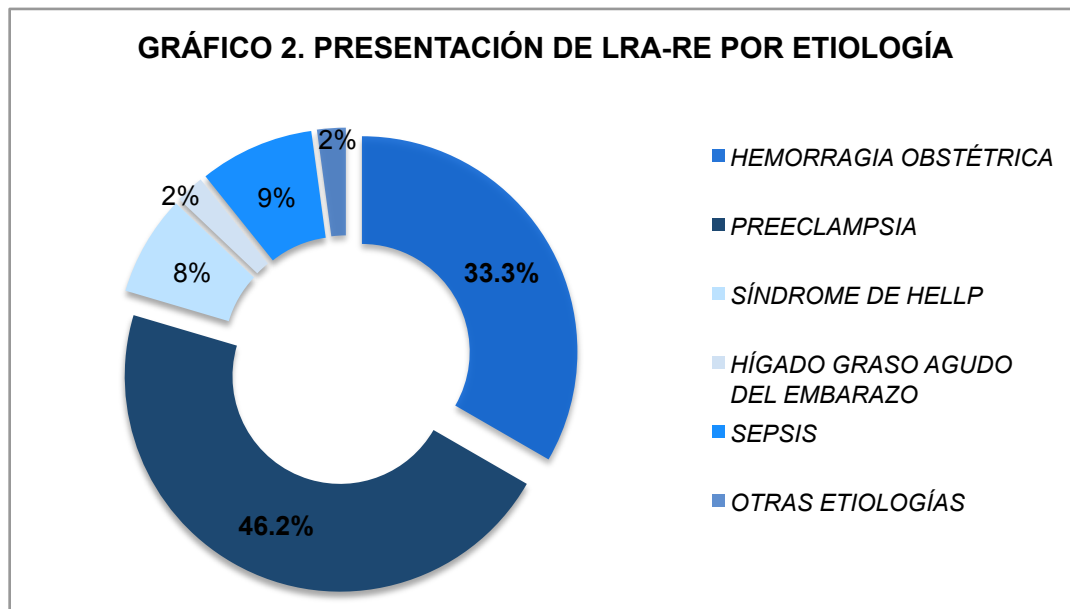
Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Se estudiaron también intencionadamente las etiologías que de acuerdo a la literatura nacional e internacional se han ligado a la presentación de lesión renal aguda relacionada con el embarazo, observándose las siguientes frecuencias (tabla 1, gráfico 2):

**TABLA 1. FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN POR ETIOLOGÍA EN LRA-RE**

ETIOLOGÍA	Número de casos (n)	Frecuencia de presentación
PREECLAMPSIA	43	46.2%
HEMORRAGIA OBSTÉTRICA	31	33.3%
SEPSIS	8	8.6%
SÍNDROME DE HELLP	7	7.5%
HÍGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO	2	2.2%
OTRAS ETIOLOGÍAS	2	2.2%
<b>TOTAL:</b>	<b>93</b>	<b>100%</b>

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Respecto a las características demográficas de las pacientes estudiadas, se prestó especial atención en la edad, índice de masa corporal, y número de gestaciones, obteniendo los siguientes resultados (tabla 2):

<b>TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE ACUERDO A ESTADIO DE AKI</b>				
	<b>ESTADIO 1 (n=62)</b>	<b>ESTADIO 2 (n=19)</b>	<b>ESTADIO 3 (n=12)</b>	<b>TOTAL (n=93)</b>
<b>EDAD</b>	31.3 (DS±7.1)	33.7 (DS±5.4)	31.8 (DS±5.8)	31.9 (DS±6.6)
<b>IMC</b>	30.0 (DS±4.0)	31.7 (DS±5.1)	30.1 (DS±4.9)	30.4 (DS±4.4)
<b>PRIMIGESTA</b>	33.9% (n=21)	26.3% (n=5)	50% (n=6)	34.4% (n=32)
<b>SECUNDIGESTA</b>	24.2% (n=15)	26.3% (n=5)	25% (n=3)	24.7% (n=23)
<b>MULTIGESTA</b>	41.9% (n=26)	47.4% (n=9)	25% (n=3)	40.9% (n=38)

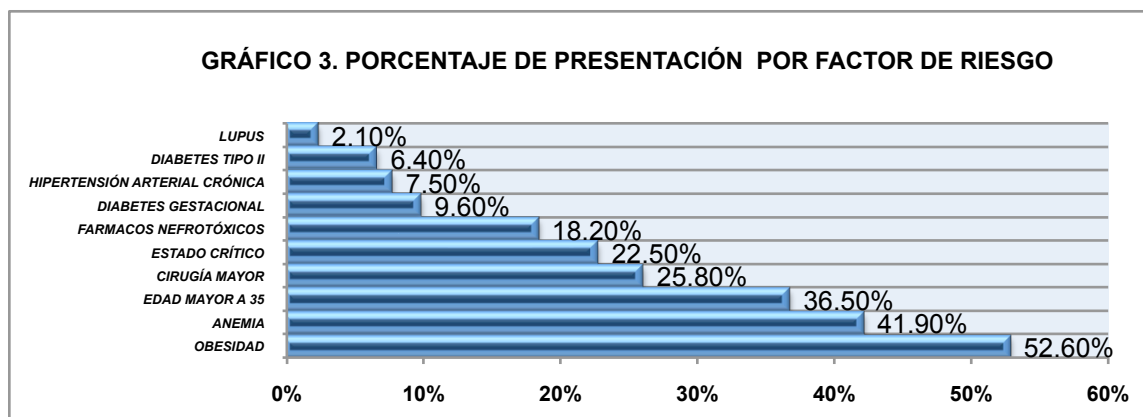
*Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.*

También se investigó el porcentaje de presentación por cada factor de riesgo que conforme a la literatura se ha relacionado con la predisposición o desarrollo de la lesión renal aguda, con los siguientes resultados (tabla 3, Gráfico 3).

**TABLA 3. PRESENTACIÓN DE FACTORES DE RIESGO EN LRA-RE**

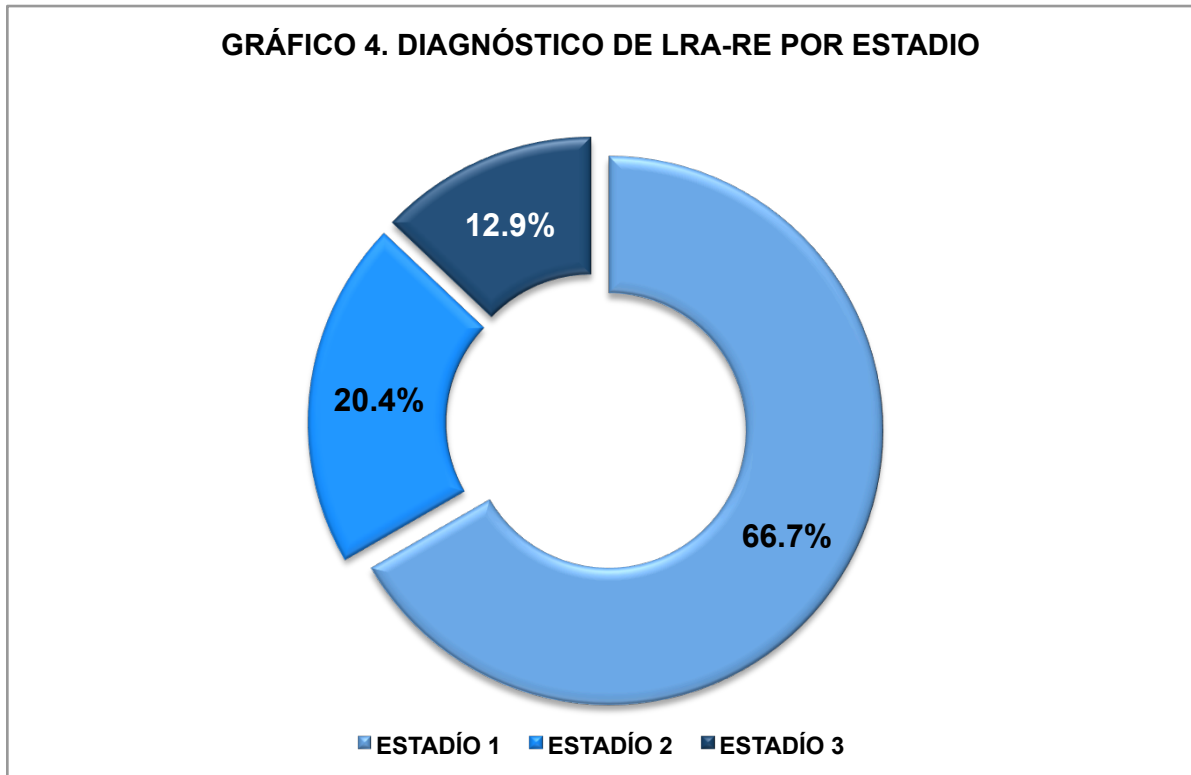
FACTORES DE RIESGO	Número de pacientes (n)	Porcentaje de presentación
OBESIDAD	49	52.6%
ANEMIA	38	41.9%
EDAD MAYOR A 35 AÑOS	34	36.5%
CIRUGÍA MAYOR	24	25.8%
PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO	21	22.5%
EXPOSICIÓN A FÁRMACOS NEFROTÓXICOS	17	18.2%
DIABETES GESTACIONAL	9	9.6%
HIPERTENSIÓN ARTERIAL CRÓNICA	7	7.5%
DIABETES II	6	6.4%
LUPUS	2	2.1%

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Al evaluar el estadio de presentación de LRA-RE observamos que el 66.7% (n=67) se diagnosticaron en el estadio 1; 20.4% (n=19) en el estadio 2 y 12.9% (n=12) en el estadio 3 (gráfico 4):



*Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.*



Respecto a los valores de creatinina encontrados al diagnóstico de la lesión renal aguda relacionada con el embarazo, encontramos:

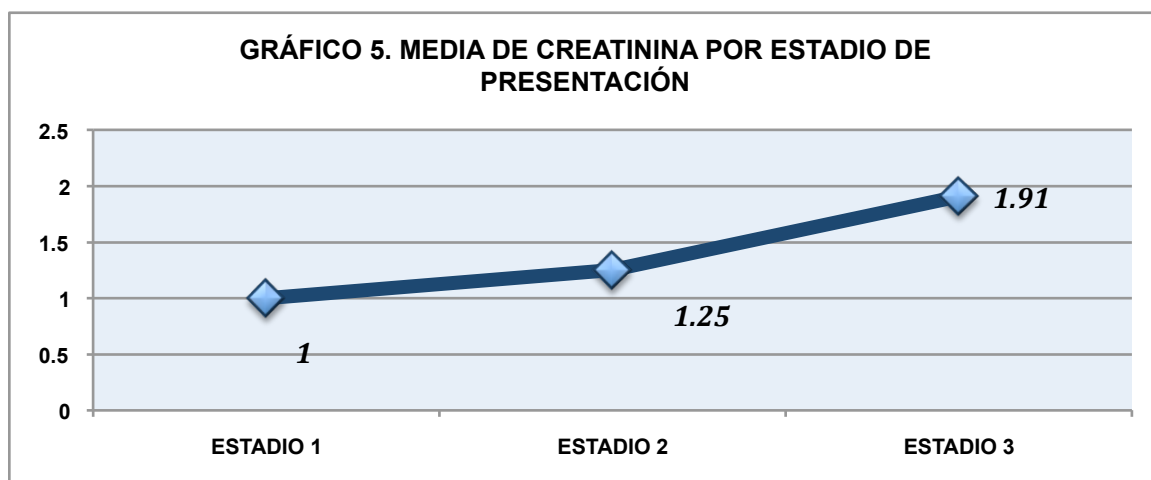
- Media de 1.17 / SD +/- 0.47
- Mínima de 0.6
- Máxima de 3.0

De la misma manera se realizó el calculo de esta variable por estadio de presentación, observando las siguientes tendencias: (tabla 4, gráfico 5):

**TABLA 4. NIVELES DE CREATININA SÉRICA AL DIAGNÓSTICO DE LRA-RE**

	ESTADIO 1 (n=62)	ESTADIO 2 (n=19)	ESTADIO 3 (n=12)	TOTAL (n=93)
<b>MEDIA DE CREATININA SÉRICA</b>	1.0	1.25	1.91	1.17
<b>DESVIACIÓN ESTANDAR</b>	±0.23	±0.45	±0.71	± 0.47
<b>MÍNIMA</b>	0.6	0.8	0.83	0.6
<b>MÁXIMA</b>	1.6	2.3	3.0	3.0

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

La depuración de creatinina en orina de 24 horas estuvo disponible en un 65.5% (n=61), de los expedientes clínicos, observándose:

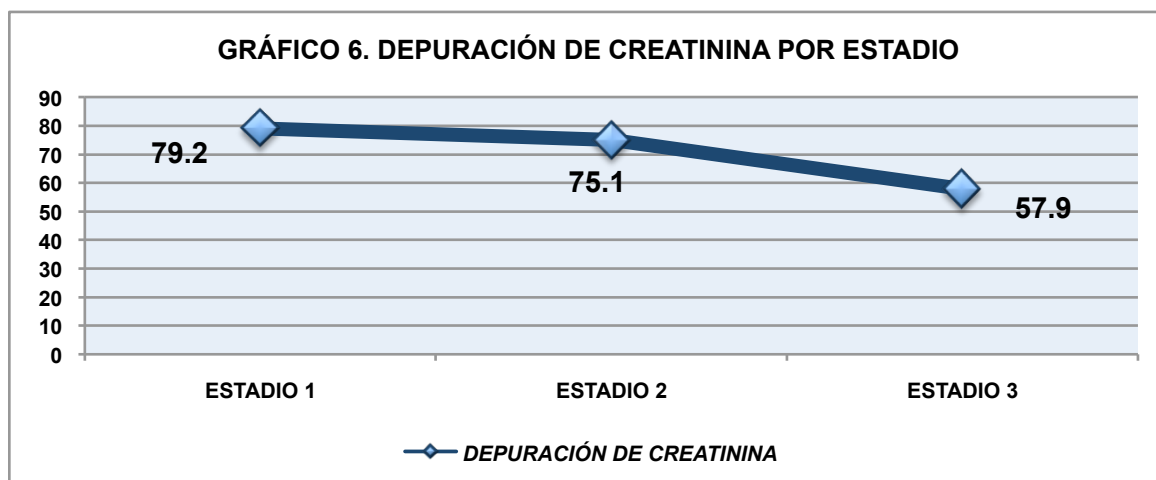
- Media de 75.6 / SD±25.6
- Mínima de 28
- Máxima de 126.

Se calcularon también medias y desviación estándar por estadio de diagnóstico, con los resultados siguientes (tabla 5, gráfico 6):

**TABLA 5. DEPURACIÓN DE CREATININA AL DIAGNÓSTICO DE LRA-RE**

	ESTADIO 1 (n=41)	ESTADIO 2 (n=12)	ESTADIO 3 (n=8)	TOTAL (n=61)
<b>MEDIA DE DEPURACIÓN DE CREATININA</b>	79.2	75.1	57.9	75.6
<b>DESVIACIÓN ESTANDAR</b>	±25	±17.6	±33.4	± 25.6
<b>MÍNIMA</b>	31.6	45	28	28
<b>MÁXIMA</b>	126	94	111	126

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



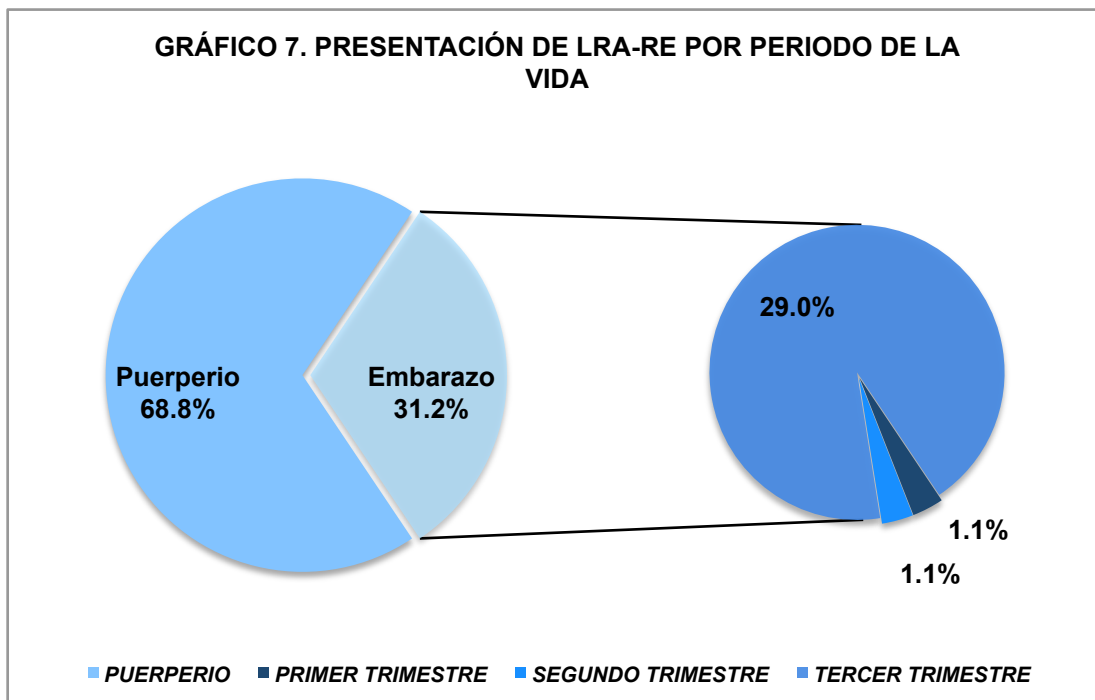
Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Al evaluar el periodo de la vida en el cual se diagnóstico la LRA-RE con mayor frecuencia encontramos los siguientes resultados (gráfico 7):

- Para PR-AKI en el puerperio fue de 68.8% (n=64)
- Para PR-AKI en el embarazo de 31.2% (n=29), que a su vez se dividió por trimestre de gestación:
  - Primer trimestre 1.1% del total de la población (n=1).
  - Segundo trimestre 1.1% del total de la población (n=1).
  - Tercer trimestre 29% del total de la población (n=27).

Con estos datos, la edad gestacional fue:

- Media 32.5 SDG / SD±6.2
- Mínima de 8 SDG
- Máxima de 40 SDG.



Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM. Elaborado por autor.

El tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos en aquellas pacientes que desarrollaron LRA-RE se comportó de la siguiente manera:

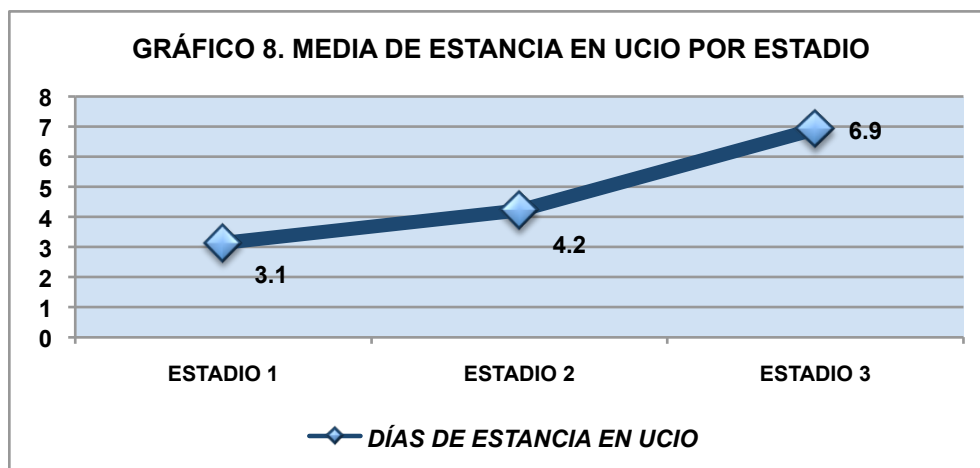
- Media 3.8 / SD $\pm$ 3.8
- Mínima 1 día.
- Máxima 29 días.

También se analizaron estos datos por estadio de presentación (tabla 6, gráfico 8):

**TABLA 6. DÍAS DE ESTANCIA EN UCIO EN PACIENTES CON LRA-RE POR ESTADIO**

	ESTADIO 1 (n=62)	ESTADIO 2 (n=19)	ESTADIO 3 (n=12)	TOTAL (n=93)
<b>MEDIA DE ESTANCIA EN UCIO</b>	3.1	4.2	6.9	3.8
<b>DESVIACIÓN ESTANDAR</b>	$\pm$ 2.31	$\pm$ 2.86	$\pm$ 8.3	$\pm$ 3.8
<b>MÍNIMA</b>	1	1	1	1
<b>MÁXIMA</b>	12	13	29	29

Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.



Fuente: Archivos clínicos del Hospital Materno Infantil ISSEMyM.

Ninguna paciente ameritó terapia de soporte renal durante su estancia en UCIO para resolución de la lesión renal aguda relacionada con el embarazo.

No se presentaron muertes maternas por lesión renal aguda relacionada con el embarazo.

## VI. DISCUSIÓN

En el presente trabajo, la prevalencia de la lesión renal aguda relacionada con el embarazo se estimó en 0.237 que expresada en porcentaje corresponde a 23.7%, estas cifras, son concordantes con la literatura internacional existente donde Prakash y col.<sup>(5)</sup> reportaron tasas desde 4% hasta 26% para países en vías de desarrollo como el nuestro. Sin embargo, en un estudio nacional realizado por Vázquez y col.<sup>(13)</sup> en el Centro Médico La Raza, de la Ciudad de México, se estimó una incidencia de 4.8%, la cual representa apenas una quinta parte de la observada en este estudio.

Al evaluar la prevalencia de LRA-RE, se ha observado una disminución de alrededor de 8 puntos porcentuales en los últimos 5 años en la unidad de cuidados intensivos obstétricos del Hospital Materno Infantil, ISSEMyM, lo que difiere con las tendencias de países en desarrollo, donde de acuerdo a estudios realizados en Estados Unidos y Canadá por Mehrabadi y col.<sup>(6)</sup> y Callaghan y col.<sup>(7)</sup> se ha presentado un aumento exponencial en la tasa de LRA-RE en las últimas décadas, aunque sin modificaciones en la morbi-mortalidad.

Con respecto a las etiologías relacionadas en mayor medida con LRA-RE, se realizó una tabla de frecuencias, encontrando como principal contribuyente a la preclampsia en un 46% de los casos, en segundo lugar la hemorragia obstétrica en un 33.6% y en tercer lugar la sepsis con un 8.6%, precisamente las mismas patologías que contribuyeron a las tres primeras causas de morbimortalidad materna en nuestro país hasta el año 2019 y en orden de importancia similar.

Si bien el síndrome de HELLP es considerado una complicación en el espectro de la preclampsia, se ha estudiado como una etiología separada al igual que en la literatura internacional, ya que por si solo, contribuye con un 7.5% de los casos de este estudio, ocupando el cuarto lugar en orden de aparición por el alto porcentaje de pacientes que desarrollan lesión renal en el

curso de este; en quinto lugar, se identificó al HGAE como desencadenante de LRA-RE y el resto de pacientes se englobó en otras patologías con menor frecuencia de presentación.<sup>(8,18)</sup>

Cabe mencionar, que no se observó la presentación de LRA-RE en el curso de otros trastornos intrarrenales como las microangiopatías trombóticas (SUHa y PTT), ni con trastornos postrenales obstructivos, posiblemente debido a una población de estudio pequeña.

Es interesante también, el hecho que, si bien, en nuestro estudio se observó la prevalencia de LRA-RE de un país en vías de desarrollo, las principales etiologías encontradas, concuerdan con el patrón de presentación de los países desarrollados,<sup>(6,7)</sup> posiblemente secundario al tipo de población cautiva atendida en esta unidad.

En cuanto a las características demográficas, como dato relevante se observó que de manera general, el mayor número de casos de lesión renal aguda ocurrió en pacientes multigestas, sin embargo, al dividir el porcentaje de lesión renal por estadio de presentación, las pacientes primigestas, fueron las principales contribuyentes a la enfermedad más severa, con un 50%, datos que hasta el momento no han sido estudiados intencionadamente en la literatura.

Al estudiar los factores de riesgo, se buscaron intencionadamente aquellos que de acuerdo a la literatura internacional, se han relacionado con el desarrollo de lesión renal aguda en la población abierta, ya que existen pocos reportes que demuestren su asociación en pacientes obstétricas. En orden de importancia, su presentación se desarrolló de la siguiente manera: en primer lugar la obesidad, presente en más de la mitad de la población enferma, en segundo lugar la presencia de anemia, posiblemente asociada al grupo de pacientes con hemorragia obstétrica mayor y en tercer lugar, la edad materna mayor a 35 años, que se presentó en un tercio de la población de estudio, sin embargo este factor particular pareciera presentar una tendencia diferente a los

factores de riesgo para la población general, ya que la media de edad en las pacientes con lesión renal aguda se mantuvo por arriba de 30 años.

Otros factores con menor porcentaje de presentación, aunque no de menor importancia, fueron el antecedente de una cirugía mayor, la presencia de una paciente en estado crítico (al menos una falla orgánica que requirió terapia de soporte como ventilación mecánica avanzada o uso de vasopresores y/o inotrópicos) y la exposición a fármacos nefrotóxicos, principalmente AINES y antibióticos.

La hipertensión arterial crónica y la diabetes, que son factores de peso importantemente en la lesión renal aguda de pacientes no obstétricas de acuerdo a reportes como los de Chawla y colaboradores,<sup>(20)</sup> se presentaron con baja frecuencia en nuestro grupo de estudio. El síndrome antifosfolípidos, la exposición a medio de contraste, la presencia de quemaduras, cancer, politrauma o alteraciones anatómicas fueron factores no observados en esta población. Autores como Gurrieri y col.<sup>(39)</sup> y Haseler y col.<sup>(40)</sup> han mencionado a *grosso modo* factores de riesgo en la población obstétrica, sin embargo hasta el momento no se ha indagado detalladamente la presentación de cada uno.

El estadio de LRA-RE con mayor frecuencia observado en este ensayo, fue el estadio 1 en un 66.7% de la población, seguido por el estadio 2 en 20.4% y finalmente el estadio 3 en un 12.9%, lo que concuerda con lo observado por Vázquez y col.<sup>(13)</sup> en un grupo similar al nuestro, sin embargo, la media de creatinina que ellos reportan, fue mayor a la observada en este protocolo de investigación al diagnóstico de LRA.

En el grupo de población estudiada, se observó que aún con niveles de creatinina tan bajos como 0.6 mg/dl, se instauró el diagnóstico de LRA-RE para el estadio 1, lo que pareciera discrepar con estudios internacionales<sup>(16,19)</sup> donde se utilizan como punto de corte para el embarazo valores entre 0.8 a 1.0 mg/dl.<sup>(25)</sup>



Ya que, a pesar de los múltiples avances y descubrimientos respecto a los nuevos marcadores un gran número de autores como Acharya<sup>(18)</sup> consideran a la depuración de creatinina en orina de 24 horas como el “Gold Standard” para el cálculo de la función renal en las pacientes obstétricas, se buscó intencionadamente este parámetro en nuestro grupo de pacientes, logrando obtenerla en más de dos tercios de la población y si bien, no es motivo de este estudio la efectividad de la escala de KDIGO, si es interesante mencionar que la media de depuración al diagnóstico de LRA-RE, se encontró alterada de manera inversamente proporcional a la gravedad de la lesión.<sup>(17)</sup> Esto nos hace pensar en esta escala como una buena herramienta en las pacientes obstétricas, algo que actualmente sigue sin validarse.

La etapa de la vida en la que con mayor frecuencia se diagnosticó la LRA-RE, fue durante el puerperio en más de dos terceras partes de la población. En aquellas pacientes en las cuales se detectó durante la gestación, el principal trimestre de presentación fue el tercero, lo que difiere con lo reportado por otros autores mexicanos<sup>(13)</sup> quienes encontraron una presentación equitativa.

Hablando de los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos obstétricos, se encontró que las pacientes con LRA, permanecieron en promedio 3.8 días, sin embargo al desglosar esta información por estadio de diagnóstico, pudimos corroborar que este tiempo se incremento en relación a mayor gravedad de la enfermedad, como han indicado otros autores.<sup>(13)</sup>

Ninguna de nuestras pacientes requirió terapia de sustitución renal, lo cual difiere de la literatura internacional donde Rao y col.<sup>(33)</sup> afirman que alrededor de 1.5-2.5% de las pacientes con PR-AKI ameritarán el uso de la misma.

Finalmente, durante el periodo de estudio no se presentaron muertes maternas asociadas a la LRA-RE, discordando nuevamente con la literatura que reporta tasas de muerte materna entre 2.9 hasta 4.3%.<sup>(8,10)</sup>

## VII. CONCLUSIONES

En este protocolo de investigación, la prevalencia de LRA-RE, concordó con la frecuencia de presentación estimada en la literatura internacional para países en vías de desarrollo como el nuestro aunque difirió de un estudio realizado en una terapia polivalente en población similar a la nuestra en la Ciudad de México. En el grupo de pacientes estudiadas, se observó una importante tendencia a la disminución de LRA-RE a través del tiempo, a pesar de que con el paso de los años se ha logrado una valoración más acuciosa para los cambios en la función renal, estas modificaciones posiblemente están asociadas a una mejora progresiva en el conocimiento de protocolos de atención, la detección temprana de factores de riesgo, implementación de medidas de nefroprotección oportunas y la monitorización estrecha del estado de choque con el uso de variables dinámicas y estáticas.

La preclampsia con criterios de severidad, la hemorragia obstétrica y la sepsis, fueron las etiologías que con mayor frecuencia se identificaron como desencadenantes en el curso de la lesión renal, mismas que encabezan las principales causas de morbi-mortalidad materna a nivel nacional e internacional, es por ello de vital importancia el diagnóstico y manejo oportuno en este grupo de población.

La obesidad, la presencia de anemia y la edad materna mayor de 35 años, fueron los factores de riesgo que se observaron con un mayor porcentaje de presentación. Un punto interesante a considerar, es que la media de edad materna se mantuvo alrededor de 30-31 años, en todas las pacientes con diagnóstico de LRA-RE, independientemente del estadio, lo que podría orientarnos a un estudio más profundo de este factor y a valorar su disminución hasta 30 años en las pacientes obstétricas. La multiparidad fue otra característica importante en el desarrollo de lesión renal, esto pudiera estar asociado a la presencia de lesiones en gestaciones previas y por consiguiente pérdida de la reserva renal compensatoria. Otros factores observados, aunque

de menor presentación fueron el estado crítico y la exposición a agentes nefrotóxicos, este último, totalmente modificable.

El estadio 1 de la escala de KDIGO, fue quien contribuyó con un mayor número de casos a la lesión renal aguda, llama importantemente la atención, como los niveles de creatinina con los cuales se diagnóstico LRA-RE en algunos integrantes de este estadio, pudieron haber sido pasados por alto, ya que se encontraban en un rango aparentemente normal para la gestación y fue solamente la búsqueda intencionada, quien permitió llegar a este diagnóstico. Así también, al evaluar la depuración de creatinina en este mismo grupo de pacientes, se evidenció que aún estas sutiles alteraciones, bastan para propiciar una disminución en la función renal, medida mediante el “Estándar de Oro” en esta entidad.

El puerperio inmediato fue la etapa de la vida en la que más frecuentemente se desarrolló LRA-RE, predominantemente en el contexto de una hemorragia obstétrica. Por el contrario durante la gestación, se presentó generalmente de la mano con preclampsia con criterios de severidad, sepsis e hígado graso agudo del embarazo.

El promedio de estancia en UCIO, tuvo una relación directamente proporcional a la severidad de la lesión renal aguda, alcanzando medias de tiempo mayores al doble en el estadio 3, respecto al 1, esto, trae consigo el consumo de mayores recursos humanos y económicos a las instituciones en una enfermedad cuya aparición y curso es altamente modificable con la detección e implementación temprana de medidas de protección renal.

Ninguna de las pacientes en esta unidad ameritó el uso temporal o permanente de terapia de soporte renal, ni se presentaron muertes maternas asociadas a la misma, diferente a lo estimado por la literatura, situación que muy seguramente fue determinada por la implementación del tratamiento adecuado y oportuno una vez identificada la lesión o el riesgo de desarrollo de la misma.

## VIII. RECOMENDACIONES

El presente estudio, aporta bases necesarias para nuevas investigaciones que permitan esclarecer áreas de interés observadas en las pacientes obstétricas críticas, basado en esto, emitimos las siguientes recomendaciones:

- Enfatizar la identificación de factores de riesgo para lesión renal aguda, así como en la implementación de medidas de nefroprotección para todas aquellas pacientes sensibles al desarrollo de la misma, de esta manera se podrá continuar con la disminución observada en los últimos años por medio de la prevención.
- Prestar especial interés en la vigilancia renal de aquellas pacientes portadoras de patologías que con mayor frecuencia se relacionaron con la LRA-RE particularmente la preeclampsia, hemorragia, sepsis, Síndrome de HELLP e Hígado Graso Agudo del Embarazo.
- Orientación preconcepcional y durante el control prenatal a pacientes, particularmente mayores de 30 años, para la eliminación o control de los factores de riesgo modificables para LRA-RE, principalmente obesidad, anemia, control de enfermedades crónico degenerativas como la diabetes e hipertensión, control de enfermedades autoinmunes.
- Educación y difusión para los profesionales de salud encargados de atender a la población obstétrica acerca de los criterios y escalas actuales para el diagnóstico oportuno de la LRA-RE, así como de los marcadores de daño (biomarcadores) renal existentes, para que una vez se cuente con los mismos, puedan ser utilizados para complementar la evaluación de este grupo de población y secundariamente para generar estudios sobre la utilidad de estas moléculas en el mismo.
- Estandarización de la medición de creatinina sérica en primer contacto y por trimestre de la gestación durante el control prenatal para la detección de alteraciones en la función renal, el estudio y seguimiento de las

mismas, así también, dicha estrategia, nos permitirá contar con parámetros basales para un adecuado diagnóstico en caso de presentación de LRA-RE, siempre prestando particular atención a pacientes con factores de riesgo y antecedentes de complicaciones obstétricas graves.

- Implementación de algoritmos de manejo para la LRA-RE de acuerdo a la evidencia actual para disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad renal y necesidad de terapia de soporte renal en este grupo de pacientes. Esto impactara en primera instancia y primordialmente en la morbi-mortalidad materna y secundariamente en los recursos humanos y materiales (económicos) por la estancia prolongada en la unidad de cuidados intensivos.

Así también será recomendable el continuar con proyectos para esta interesante y particular línea de investigación, con énfasis especial en el seguimiento a mediano y largo plazo de pacientes que presentaron esta patología y por supuesto, en los marcadores de función y daño renal, cuyo horizonte se ha ampliado exponencialmente en la última década.

Será también de gran importancia la continuidad en las demás líneas de investigación que el amplio universo de las patologías obstétricas críticas ponen a nuestro alcance, tomando en cuenta que en la actualidad, pocos hospitales en el país gozan del privilegio de contar con una Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos.

## IX. BIBLIOGRAFÍA:

1. Mehta R, Cerdá J, Burdmann E, Tonelli M, García-García G, Jha V et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *The Lancet*. 2015;385(9987):2016-2643.
2. Van Hook JW. Acute kidney injury depura pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 2014; 57(4):851–861.
3. Acharya A, Santos J, Linde B, Anis K. Acute Kidney Injury in Pregnancy Current Status. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(3):215-222.
4. Kamal EM, Behery MM, Sayed GA, Abdulatif HK. RIFLE Classification and Mortality in obstetric patients admitted to the intensive care unit with acute kidney injury: a 3-year prospective study. *Reprod Sci*. 2014;21(10):1281-1287.
5. Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail*. 2010;32(3):309–313.
6. Mehrabadi A, Liu S, Bartholomew S, Hutcheon J, Magee L, Kramer M et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the recent increase in obstetric acute renal failure in Canada: population based retrospective cohort study. *BMJ*. 2014;349:g4731-g4731.
7. Callaghan WM, Creanga AA, Kuklina EV. Severe maternal morbidity depur delivery and postpartum hospitalizations in the United States. *Obstet Gynecol*. 2012;120(5):1029-1036.
8. Jim B, Garovic VD. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Semin Nephrol*. 2017;37(4):378-385.
9. Liu S, Joseph KS, Bartholomew S, Fahey J, Lee L, Allen AC et al. Temporal depura and regional variations in severe maternal morbidity in Canada, 2003 to 2007. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010;32(9):847-855.

10. Mehrabadi A, Dahhou M, Joseph KS, Kramer MS. Investigation of a Rise in Obstetric Acute Renal Failure in the United States, 1999–2011. *Obstet Gynecol.* 2016; 127(5):899-906.
11. Joseph KS, Lisonkova S, Muraca GM, Razaz N, Sabr Y, Mehrabadi A et al. Factors Underlying the Temporal Increase in Maternal Mortality in the United States. *Obstet Gynecol.* 2017;129(1):91–100.
12. Ibarra M, Orozco O, de la Alcantar M, Garrido R, Jiménez M, Benitez K et al. Acute kidney injury in pregnancy and the role of underlying CKD: a point of view from México. *J Nephrol.* 2017;30(6):773-780.
13. Vázquez JG, Solís LA, Cruz FJ. Frecuencia y evolución clínica de la insuficiencia renal aguda en pacientes obstétricas tratadas en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de alta especialidad en la ciudad de México. *Med Intensiva.* 2017;41(4):255-257.
14. Cheung KL, Lafayette RA. Renal Physiology of Pregnancy. *Adv in Chronic Kidney Dis.* 2013;20(3):209-214.
15. Gonzalez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1)119-130.
16. Balofsky A, Fedarau M. Renal Failure in Pregnancy. *Crit Care Clin.* 2016;32(1):73-83.
17. Sturgiss SN, Dunlop W, Davison JM. Renal haemodynamics and tubular function in human pregnancy. *Baillière's Clin Obstet Gynaecol.* 1994; 8(2):209-234.
18. Acharya A. Management of Acute Kidney Injury in Pregnancy for the Obstetrician. *Obstet and Gynecol Clin North Am.* 2016;43(4):747-765.
19. Prakash J, Ganiger VC. Acute kidney injury in pregnancy-specific disorders. *Indian J Nephrol.* 2017;27(4):258-70
20. Chawla LS, Eggers PW, Star RA, Kimmel PL. Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. *N Engl J Med.* 2014;371(1):58-66.

21. Su T, Zóltan E. Biomarkers in acute kidney injury (AKI). *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2017;31(3):331-344.
22. Eswarappa M, Madhyastha PR, Puri S, Varma V, Bhandari A, Chennabassappa G. Postpartum acute kidney injury: a review of 99 cases. *Ren Fail*. 2016;38(6):889-893.
23. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1-138.
24. Liu YM, Bao HD, Jiang ZZ, Huang YJ, Wang NS. Pregnancy-related Acute Kidney Injury and a Review of the Literature in China. *Intern Med*. 2015;54(14):1695-1703.
25. Boyer L, Robinson H, Barret H, Crozier T, Giles M, Idel I et al. SOMANZ guidelines for the investigation and Management sepsis in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017; 57(5):540-551.
26. Srisawat N, Kellum J. The role of biomarkers in acute kidney injury. *Crit Care Clin*. 2020;36(1):125-140.
27. Zhang W, Parikh C. Biomarkers of acute and chronic kidney disease. *Annu Rev Physiol*. 2019;81:309-333.
28. Ronco C, Bellomo R, Kellum J. Acute kidney injury. *Lancet*. 2019;394(10212):1949-1964.
29. Murray P, Mehta R, Shaw A, Ronco C, Endre Z, Kellum J et al. Current use of biomarkers in acute kidney injury: report and summary of recommendations from the 10th Acute Dialysis Quality Initiative consensus conference. *Kidney International*. 2013;85:1-9.
30. Ostermann M, Zarbock A, Goldstein S, Kashani K, Macedo E, Murugan R et al. Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference: A Consensus Statement. *Jama Netw Open*. 2020;3(10):e2029182.



31. Orozco H, Hernández JA, Estrada A, Hernández VA, Carbajal AJ, Coronado RE. Incidencia y evolución de insuficiencia renal aguda en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia en una unidad de cuidados intensivos. *Perinatol Reprod Hum.* 2011; 25(2):67–73
32. Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, Ray JG, Sontrop JM, Clark WF et al. Characteristics and Outcomes of AKI treated with Dialysis depura Pregnancy and the Postpartum Period. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(12):3085-3091.
33. Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21<sup>st</sup> Century. *Kidney Int Rep.* 2018; 3(2):247-257.
34. Fakhouri F, Roumenina L, Provot F, Salleé M, Callard S, Couzi L et al. Pregnancy-associated hemolytic uremic syndrome revisited in the era of complement gene mutations. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21(5):859-867.
35. Ganesan C, Maynard SE. Acute kidney injury in pregnancy: the thrombotic microangiopathies. *J Nephrol.* 2011;24(5):554–563.
36. Gul A, Aslan H, Cebeci A, Polat I, Ulusoy S, Ceylan Y. Maternal and fetal outcomes in HELLP syndrome complicated with acute renal failure. *Ren Fail.* 2004;26(5):557-562.
37. Fakhouri F, Deltombe C. Pregnancy-related acute kidney injury in high income countries: still a critical issue. *J Nephrol.* 2017;30(6):767-771.
38. Prakash J, Kumar H, Sinha DK, Kedalaya PG, Pandey LK, Srivastava PK et al. Acute renal failure in pregnancy in a developing country: twenty years of experience. *Ren Fail.* 2006;28(4):309-313.
39. Gurrieri C, Garovic VD, Gullo A, Bojanic K, Sprung J, Narr BJ et al. Kidney injury depura pregnancy: associated comorbid conditions and outcomes. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(3):567-573.
40. Haseler E, Melhem N, Sinha MD. Renal disease in pregnancy: Fetal, neonatal and long-term outcomes. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;57:60-76.

41. Koratala A, Kazory A. Pregnancy Outcomes in “Recovered” Acute Kidney Injury: Underscoring Renal Functional Reserve. *Nephron*. 2017; 136(3):243-244.
42. 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(1):235.
43. Hou ZQ, Sun ZX, Su CY, Tan H, Zhong X, Hu B et al. Effect depurac-prostaglandin E1 on cystatin C,  $\beta$ 2-microglobulin, and estimated glomerular filtration rate in patients with decompensated heart failure and renal dysfunction: a single-center, nonrandomized controlled study. *Heart Vessels*. 2013;28(5):589–595.
44. Zhou Y, Fan W, Dong J, Zhang W, Huang Y, Xi H. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury. *Minerva Urol Nefrol*. 2018;70(4):437-443.

## X. ANEXOS

ANEXO 1. DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES BIOMARCADORES DE LESIÓN RENAL AGUDA (PARTE 1)		ROL POTENCIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA								
BIOMARCADOR	ROL BIOLÓGICO	FUENTE	MARCADOR DE ESTRÉS *	MARCADOR DE DAÑO **	MARCADOR FUNCIONAL ***	EVALUACIÓN DE RIESGO	PREDICCIÓN DE LRA	DIAGNÓSTICO DE LRA	SEVERIDAD DE LRA	RECUPERACIÓN RENAL
<b>ALANINA AMINOPEPTIDASA (AAP)</b> <b>FOSFATASA ALCALINA (FA)</b> <b>Y-GLUTAMIL TRANSPEPTIDASA (GGT)</b>	Enzimas ubicadas en las vellosidades del borde en cepillo de las células tubulares proximales; liberadas en orina después de un daño.	Coca et al (2008)		Orina				X	X	
<b>CALPROTECTINA</b>	Complejo de unión al calcio citosólico; derivado de neutrófilos y monocitos; detectable en orina en LRA intrínseca.	Charlton et al (2014) Heller et al (2011)		Orina				X		
<b>LIGANDO 14 DE QUIMIOCINAS MOTIF C-C (CCL14)</b>	Quimioquina proinflamatoria; liberada en orina después de estrés o daño de las células tubulares.	Hoste et al (2020)		Orina						X
<b>PROTEÍNA 1 SIMILAR A LA GLUTINASA 3 (CHI3L1)</b>	Proteína intracelular de 39kDa de la familia de glucosido hidrolasa; expresado por células endoteliales, macrófagos y neutrófilos.	De Loor et al (2016)		Orina y Plasma				X		
<b>CISTATINA C (CST3)</b>	Inhibidor de la cisteína proteasa de producido por células humanas nucleadas; filtrado por el glomérulo y absorbida por el túbulo proximal donde sufre catabolismo. Alteraciones en la reabsorción de los túbulos proximales conduce a un aumento urinario.	Coca et al (2008) Ho et al (2015) Ravn et al (2019)		Plasma				X	X	
<b>DICKKOPF-3 (DKK3)</b>	Glicoproteína de 38 kDa derivada del epitelio tubular renal; secretada en la orina en condiciones de estrés tubular.	Schunk et al (2019)		Orina			X	X		
<b>α-GLUTATION S-TRANSFERASA (αGST)</b>	Enzima citoplasmática del túbulo proximal liberada cuando existe daño celular.	Koyner et al (2010)		Orina						X

## ANEXO 1. DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES BIOMARCADORES DE LESIÓN RENAL AGUDA (PARTE 2)

BIOMARCADOR	ROL BIOLÓGICO	FUENTE	* MARCADOR DE ESTRÉS	** MARCADOR DE DAÑO	*** MARCADOR FUNCIONAL	ROL POTENCIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA			
						EVALUACIÓN DE RIESGO	PREDICCIÓN DE LRA	DIAGNÓSTICO DE LRA	SEVERIDAD DE LRA
<b><i>π</i>-GLUTAMINA 5-TRANSFERASA</b>	Enzima citoplasmática del túbulo distal.	Coca et al (2008) Charlton et al (2014)		Orina		X			
<b>FACTOR DE CRECIMIENTO DE LOS HEPATOCITOS</b>	Citosa antifibrótica producida por células mesenquimales e involucrada en la regeneración de células tubulares tras la LRA..	Heller et al (2011) Vaidya et al (2008)		Plasma			X		X
<b>HEPCIDINA</b>	Hormona peptídica de producida en los hepatocitos y filtrada libremente.	Ho et al (2015)		Orina y Plasma		X		X	
<b>INHIBIDOR TISULAR DE METALOPROTEINASAS TIPO 2 (TIMP-2)</b>	Mediadores de detención del ciclo celular ayudando a la reparación adecuada al prevenir la división celular con ADN dañado.	Kashani et al (2013) Ostermann et al (2018) Joannidis et al (2019)	Orina			X		X	
<b>PROTEÍNA DE UNIÓN AL FACTOR DE CRECIMIENTO SIMILAR A INSULINA 7 (IGFBP-7)</b>	Aprobado por la FDA								
<b>INTERLEUCINA 18 (IL-18)</b>	Citoquina proinflamatoria de 18 kDa; liberada en orina después de un daño tubular.	Coca et al (2008) Ho et al (2015)		Orina		X		X	
<b>MOLÉCULA DE LESIÓN RENAL TIPO 1 (KIM-1)</b>	Glicoproteína transmembrana producida por la célula tubular proximal; liberada en la orina después de un daño tubular.	Coca et al (2008) Ho et al (2015) Koyner et al (2010)		Orina		X		X	
<b>PROTEÍNA DE UNIÓN A ÁCIDOS GRASOS TIPO HEPÁTICO (L-FABP)</b>	Proteína de unión a lípidos de 14kda; filtrada libremente por el glomérulo y reabsorbida por el túbulo proximal; se excreta por vía urinaria después del daño a las células tubulares.	Ho et al (2015)		Orina y Plasma				X	
<b>MicroARN</b>	Nucleótidos endógenos no codificantes monocatenarios. >50 microARN individuales se expresan en LRA, especialmente en asociación con inflamación, apoptosis y fibrosis.	Fan et al (2019)		Orina y Plasma				X	

## ANEXO 1. DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES BIOMARCADORES DE LESIÓN RENAL AGUDA (PARTE 3)

BIOMARCADOR	ROL BIOLÓGICO	FUENTE	ROL POTENCIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA								
			MARCADOR DE ESTRÉS	MARCADOR DE DAÑO	MARCADOR FUNCIONAL	EVALUACIÓN DE RIESGO	PREDICCIÓN DE LRA	DIAGNÓSTICO DE LRA	SEVERIDAD DE LRA	RECUPERACIÓN RENAL	
<b>PÉROTEÍNA QUIMIOATRAVANTE DE MONOCITOS – 1 (MCP-1)</b>	Péptido expresado en células epiteliales, tubulares, mesangiales y podocitos; liberado en orina en respuesta a LRA.	Moledina et al (2017)		Orina					X		
<b>N ACETIL-β -D - GLUCOSAMINIDASA</b>	Enzima lisosomal localizada en los túbulos renales de alto peso molecular > 130 kDa por lo que no se excreta a menos que exista daño celular o mayor actividad lisosomal.	Charlton et al (2014)		Orina				X			
<b>LIPOCAÍNA ASOCIADA A GELATINASA DE NEUTRÓFILOS (NGAL)</b>	Glicoproteína monomérica producida por neutrófilos y tejidos epiteliales, incluidas las células tubulares, se libera con pocas horas de isquemia o daño tubular tóxico.	Coca et al (2008) Ho et al (2015) Charlton et al (2014)		Orina y Plasma				X			X
<b>NETRIN-1</b>	Molécula relacionada con laminina de 50-75kDa mínimamente expresada en células tubulares proximales de riñones normales; se libera a la orina después del daño a células tubulares.	Ramesh et al (2010)		Orina				X			
<b>OSTEOPONTINA</b>	Glicoproteína expresada en células tubulares y células infiltrantes intersticiales en áreas de daño tubulointersticial.	Lorenzen et al (2011)		Plasma				X			X

\*LRA (Lesión Renal Aguda)  
\*\*

## ANEXO 1. DESCRIPCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS PRINCIPALES BIOMARCADORES DE LESIÓN RENAL AGUDA (PARTE 4)

BIOMARCADOR	ROL BIOLÓGICO	FUENTE	ROL POTENCIAL EN LA PRÁCTICA CLÍNICA							
			* MARCADOR DE ESTRÉS	** MARCADOR DE DAÑO	*** MARCADOR FUNCIONAL	EVALUACIÓN DE RIESGO	PREDICCIÓN DE LRA	DIAGNÓSTICO DE LRA	SEVERIDAD DE LRA	RECUPERACIÓN RENAL
PROENCEFALINA A	Hormona polipeptídica endógena producida en médula suprarrenal, sistema nervioso, sistema inmunológico y tejido renal; se filtra libremente por el glomérulo.	Legrand et al (2019)			Plasma		X	X	X	X
PROTEÍNA DE UNIÓN AL RETINOL	Glicoproteína de sintetizada por el hígado, filtrada por los glomérulos y reabsorbido por los túbulos proximales; es liberada en la orina después del un daño tubular.	Charlton et al (2014)		Plasma						
FACTOR DE NECROSIS TUMORAL	Citosina proinflamatoria liberada después del daño tubular renal.	Ho et al (2015)		Plasma				X		

Abreviatura: LRA (Lesión Renal Aguda)

\* Los marcadores de estrés indican estrés en la célula, el cual se puede resolver o progresar a daño renal.

\*\* Los marcadores de daño, indican daño estructural que puede o no estar asociado con una función renal reducida; incluyen proteínas constitutivas liberadas por el riñón dañado, moléculas reguladas a la alza en respuesta a una lesión o productos de tejido no renal que son filtrados, reabsorbidos o secretados por el riñón.

\*\*\* Los marcadores funcionales reflejan el estado o cambios de la filtración glomerular.

Fuente: Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers

From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference A Consensus Statement. JAMA Network. 2020

## ANEXO 2. (PARTE 1)

### RECOMENDACIONES DE INICIATIVA DE CALIDAD PARA LA DIALISIS AGUDA PARA EL USO DE BIOMARCADORES EN LESIÓN RENAL AGUDA - EVALUACIÓN DE RIESGO

La LRA a menudo ya está establecida cuando los pacientes presentan una enfermedad aguda. Claramente, la implementación de la prevención primaria no es posible en estos casos, sin embargo, las situaciones en las que las intervenciones o exposiciones clínicas electivas ponen a los pacientes en riesgo de LRA brindan oportunidades para modificar los factores que contribuyen al desarrollo y progresión de la misma.

**Recomendación 1.** Recomendamos la Evaluación de la Salud del Riñón (ESR), como una escala para medir la susceptibilidad a la Lesión Renal Aguda (LRA) debe integrar los factores demográficos, comorbilidades, episodios previos de LRA y la intensidad esperada de una exposición planificada. La cirugía mayor y exposición a fármacos nefrotóxicos conllevan un riesgo particularmente alto de LRA. Recomendación B fuerte.

**Recomendación 2.** El tipo de biomarcadores que se utilizarán (funcionales o de daño, deberán basarse en el resultado de la ESR que deberá incluir la evaluación de la enfermedad renal crónica, creatinina y tira reactiva (proteinuria/albuminuria) tanto antes como después de la exposición.

Así también las medidas tradicionales de función renal como creatinina sérica, cistatina C, TFG estimada por creatinina / cistatina C y otras técnicas seleccionadas para pacientes de alto riesgo. Recomendación B fuerte.

**Recomendación 3.** Los biomarcadores de daño renal no se pueden interpretar antes de la LRA y no deben usarse para la evaluación del riesgo, ya que es poco probable que los pacientes programados para un evento de riesgo en condiciones estables, cumplan criterios de estrés o daño renal. Sin embargo quizás biomarcadores futuros en pacientes con riesgos específicos podrían ayudar a detectar población susceptible. También es plausible que se puedan descubrir marcadores de aptitud renal, incluso en pacientes con TFG normal. Recomendación A fuerte.

## ANEXO 2. (PARTE 2)

### RECOMENDACIONES DE INICIATIVA DE CALIDAD PARA LA DIALISIS AGUDA PARA EL USO DE BIOMARCADORES EN LESIÓN RENAL AGUDA - PREDICCIÓN Y PREVENCIÓN

La LRA afecta aproximadamente al 15% de los ingresos hospitalarios y el tratamiento se centra principalmente en la prevención y medidas de soporte renal, esto basado en el hecho de que en determinados entornos clínicos, entre el 20% y el 30% de los casos de LRA se consideran prevenibles.

**Recomendación 4.** Está justificado el uso de biomarcadores validados para identificar poblaciones de pacientes para quienes se ha demostrado que estas intervenciones preventivas mejoran los resultados. El rendimiento de los modelos de predicción actuales es variable, generalmente el valor predictivo negativo es bueno, pero el positivo es bajo. En pacientes susceptibles o expuestos a eventos nocivos los biomarcadores indicados pueden predecir el desarrollo o la progresión de la LRA y brindar oportunidades de intervención, especialmente cuando se usan en combinación (funcionales y de estrés). Recomendación A fuerte.

**Recomendación 5.** Sugerimos combinar la evaluación clínica y de biomarcadores validados para clasificar a los pacientes y optimizar el momento y el tipo de intervenciones sugeridas para mejorar los procesos de atención y los resultados. Las pruebas repetidas de biomarcadores también pueden ser relevantes dependiendo del cambio en el perfil de riesgo del paciente. Recomendación C fuerte.

## ANEXO 2. (PARTE 3)

### RECOMENDACIONES DE INICIATIVA DE CALIDAD PARA LA DIALISIS AGUDA PARA EL USO DE BIOMARCADORES EN LESIÓN RENAL AGUDA - DIAGNÓSTICO, ETIOLOGÍA Y TRATAMIENTO

Existe la necesidad insatisfecha y persistente de identificación temprana de los pacientes con LRA así como de herramientas de diagnóstico que identifiquen su ubicación, mecanismo, etiología, gravedad y pronóstico.

**Recomendación 6.** Sugerimos se utilice una combinación de marcadores funcionales y de daño junto con información clínica para mejorar la precisión diagnóstica de la LRA, reconocer los diferentes procesos fisiopatológicos, discriminar la etiología y evaluar su gravedad. El descubrimiento de biomarcadores específicos ha permitido delimitar con mayor precisión los aspectos mencionados. Cabe señalar que en algunos casos los pacientes con biomarcadores de daño positivos no cumplen con los criterios tradicionales para diagnóstico de LRA pero tienen peores resultados, por tanto, la información clínica enriquecida por los marcadores de función y daño podría conducir a definiciones más sensibles de LRA y sería conveniente subcategorizar los estadios actuales para una mejor evaluación. *Recomendación B condicional*

**Recomendación 7.** Es común la incertidumbre sobre cuando ocurrió la LRA, los biomarcadores pueden proporcionar esta información para determinar la aparición de daño renal e iniciar terapias antes de que una lesión se vuelva irreversible. *Recomendación C condicional.*

**Recomendación 8.** La inclusión de los biomarcadores a las evaluaciones clínicas parece ser útil para identificar a los pacientes que necesitarán terapia de soporte renal (TSR), facilitar su inicio óptimo, el pronóstico y mortalidad de los mismos. En estudios, la supervivencia de los pacientes fue más certera cuando se utilizaron en conjunto los biomarcadores de función y daño. *Recomendación C condicional.*

## ANEXO 2. (PARTE 4)

### RECOMENDACIONES DE INICIATIVA DE CALIDAD PARA LA DIALISIS AGUDA PARA EL USO DE BIOMARCADORES EN LESIÓN RENAL AGUDA - PROGRESIÓN Y RECUPERACIÓN

Estudios recientes han encontrado que la reversión completa de la lesión renal aguda dentro de las 48-72 horas posteriores al inicio de la misma se ha asociado a mejores resultados en su pronóstico en comparación con la LRA persistente (la cual se definió como mayor de 48 hrs).

**Recomendación 9.** Los nuevos biomarcadores podrían ser una buena herramienta para predecir la duración y recuperación de la LRA. *Recomendación C débil.*

**Recomendación 10.** Actualmente, no hay pruebas suficientes para recomendar el uso rutinario de los nuevos biomarcadores para perfeccionar la estadificación de la enfermedad, pero la escasa evidencia parece ser prometedora. *Recomendación C fuerte.*

**Recomendación 11.** Sería importante que los biomarcadores que predicen la estadificación y la progresión de la enfermedad renal se incorporaran en un paquete integral de cuidados para lesión renal aguda, enfermedad renal crónica y en los casos que la evaluación de la salud renal lo amerite, ya que estos parecen ser herramientas útiles para predecir la necesidad de terapia de soporte renal, progresión a enfermedad renal crónica y mortalidad, papel que la creatinina sérica por sí sola no es capaz de cumplir, no así en combinación con otros marcadores de daño. *Recomendación C fuerte.*

Fuente: Recommendations on Acute Kidney Injury Biomarkers  
From the Acute Disease Quality Initiative Consensus Conference A Consensus Statement. JAMA Network. 2020



**ANEXO 3. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE PATOLOGÍAS OBSTÉTRICAS EN PRESENCIA DE PR-AKI.**

PRIMER TRIMESTRE	SEGUNDO TRIMESTRE	TERCER TRIMESTRE	PUERPERIO
<p><b>Aborto séptico</b>                      Características:                      ✓ Azotemia pre-renal.                      ✓ Necrosis Tubular Aguda.                      Tratamiento:                      ✓ Reanimación hídrica.                      ✓ Uso temprano de antibióticos.</p>	<p><b>Preeclampsia/Síndrome de HELLP</b>                      Características:                      ✓ Hipertensión/proteinuria y/o datos de encefalopatía hipertensiva, dolor en barra de Chaussier.                      ✓ Anemia hemolítica, transaminasemia, trombocitopenia, DHL elevada, AKI.                      Tratamiento:                      ✓ Interrupción de la gestación.                      ✓ Sulfato de magnesio para la prevención de eclampsia.                      ✓ Control de cifras tensionales.</p>		
<p><b>Hiperemesis Gravídica</b>                      Características:                      ✓ Azotemia pre-renal.                      ✓ Necrosis Tubular Aguda.                      Tratamiento:                      ✓ Reanimación de volumen.                      ✓ Reposición de electrolitos.                      ✓ Descartar enfermedad trofoblástica.</p>	<p><b>TTP/SUHa</b>                      Características:                      ✓ La PTT es más común en el segundo y tercer trimestre, el SUHa es más común en el posparto.                      ✓ La afectación neurológica es más común en el PTT.                      Laboratorio:                      ✓ Anemia hemolítica, trombocitopenia, LDH elevada hiperbilirrubinemia y AKI.                      ✓ TTP: actividad ADAMTS13 &lt;10%.                      ✓ SUHa: pruebas genéticas para mutaciones de la cascada del complemento.                      Tratamiento:                      ✓ TTP: intercambio de plasma.                      ✓ HUSa: intercambio de plasma + eculizumab.</p>		
<p><i>Fuente: Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. Rao y col. 2018.</i></p>	<p><b>Hígado Graso Agudo del Embarazo</b>                      Características:                      ✓ Náusea, vómito, dolor abdominal, ictericia y ascitis.                      Laboratorio:                      ✓ Transaminasemia, trombocitopenia, hipoglucemia, alteraciones de la coagulación, acidosis láctica.                      ✓ Pruebas maternas y fetales para la mutación del gen LCHAD.                      Tratamiento:                      ✓ Parto.                      ✓ Plasmaféresis.                      ✓ En falla hepática, trasplante.</p>		
<p><b>Nefritis Lúpica y/o Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos</b>                      Laboratorio:                      ✓ Glóbulos rojos dismórficos en sedimento urinario, manifestaciones de lupus extra-renal, complemento bajo, Ac-anti-DNA, Ac-anti-cardiolipina y/o Ac-antiβ2-glicoproteína (+).                      ✓ Biopsia de riñón si la identificación de la patología influyera en el manejo.                      Tratamiento                      ✓ Nefritis lúpica: esteroides + hidroxicloroquina + azatioprina/tacrolimus.                      ✓ Síndrome de anticuerpo antifosfolípido: aspirina +/- heparina de bajo peso molecular.</p>			

### ANEXO 4. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

<b>Datos generales:</b>					
Clave ISSEMyM:			Edad:		
Peso	Talla:		Obesidad:		
<b>Antecedentes Obstétricos:</b>					
Edad gestacional:			Gestas:		
Partos:	Cesáreas:		Abortos:		
<b>Lesión Renal:</b>					
Lesión Renal Aguda:			Estadio (AKIN):		
Creatinina basal:			Creatinina pico:		
Depuración de creatinina:	SI	NO	Nivel:		
<b>Etapa de diagnóstico:</b>					
Embarazo:	Trimestre:		Puerperio:		
<b>Factores de Riesgo:</b>					
HAS:	DMPG:	Obesidad:	Anemia:	Lupus:	SAAF:
Donador renal:	Cáncer:		Alteraciones de la anatomía renal:		
Medios de contraste:			Fármacos nefrotóxicos:		
Trauma:	Quemaduras:	Cx. Mayor:		Enfermo crítico:	
Edad >35 años:	DMG		Otro:		
<b>Etiologías:</b>					
Hipertensión Gravídica:			Hemorragia obstétrica:		
Preeclampsia:			Síndrome de HELLP:		
HGAE:	SUHa:		PTT:		
Sepsis:	Pielonefritis:		Uropatía obstructiva:		
Otro:					
<b>Resultados maternos:</b>					
Días de estancia UCIO:			Muerte Materna:		