

RESUMEN

COMPARACIÓN DE TRES FÓRMULAS DE ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR CON LA DEPURACIÓN DE CREATININA EN ORINA DE 24 HORAS PARA EVALUAR LA EFICACIA DIAGNÓSTICA EN PACIENTES CON FALLA RENAL AGUDA SECUNDARIA A PREECLAMPSIA GRAVE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL MATERNO PERINATAL MÓNICA PRETELINI SÁENZ DEL ESTADO DE MÉXICO.

INTRODUCCIÓN. Los estados hipertensivos asociados al embarazo principalmente la preeclampsia grave, y sus complicaciones como la eclampsia y el síndrome HELLP, siguen siendo las principales causas de morbimortalidad en la mujer embarazada; esta patología se relaciona frecuentemente con complicaciones multiórganicas, entre ellas la falla renal aguda, asociándose a resultados adversos a corto y largo plazo, siendo la enfermedad renal crónica terminal una de sus principales complicaciones. La medición de la función renal es importante para la estadificación de la enfermedad. Varios métodos han sido empleados para predecir la tasa de filtración glomerular; sin embargo los resultados han sido variables según la población estudiada. En este estudio se compararon 3 métodos de estimación de la función renal contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. **MÉTODOS.** Se analizaron 69 pacientes con diagnóstico de preeclampsia grave y lesión renal aguda a las cuales se realizó depuración de creatinina en orina de 24 horas, y se calculó el índice de filtración glomerular al ingreso hospitalario, a las 8, 16 y 24 horas de hospitalización con las formulas Cockcroft-Gault, CKD-EPI, MDRD. Comparando resultados de correlación y análisis de concordancia con los métodos estadísticos de Spearman y Bland, y Altman respectivamente. **RESULTADOS.** Se incluyeron 69 pacientes, de los cuales 55.2% (n=38) curso con síndrome HELLP, 27.5% (n=19) con preeclampsia grave y 17.3% (n=12) con eclampsia; todos presentaron lesión renal aguda, siendo AKI I 49.2% (n=34), AKI II 42% (n=23) y 8.6% (n=6) AKI III. De los 3 métodos evaluados, CKD-EPI a las 8 hrs mostró una correlación significativa con la depuración de creatinina en orina de 24 horas además de una considerable concordancia con limites inferiores de 40mL/min y superior de 85 mL/min. **CONCLUSIÓN.** La medición de la tasa de índice de filtración glomerular efectuada a través de la formula CKD-EPI mostró una relación importante del valor obtenido por esta fórmula con el resultado de la depuración de creatinina en orina de 24 horas, lo cual deberá tomarse en cuenta en la práctica clínica diaria al evaluar la función renal.

Palabras Clave: Depuración de creatinina. Lesión renal aguda. Preeclampsia grave.

SUMMARY

COMPARISON OF THREE FORMULAS GLOMERULAR FILTRATION RATE OF CREATININE CLEARANCE WITH URINE 24 HOURS TO EVALUATE THE DIAGNOSTIC EFFICACY IN PATIENTS WITH ACUTE RENAL FAILURE SECONDARY TO SEVERE PREECLAMPSIA IN THE INTENSIVE CARE UNIT OF THE PERINATALMATERNAL HOSPITAL MONICA PRETELINI SAENZ OF MEXICO'S STATE.

INTRODUCTION. The hypertensive states associated with pregnancy mainly severe preeclampsia and its complications such as eclampsia and HELLP syndrome, remain major causes of morbidity and mortality in pregnant women, just as this condition is often associated with multiorgan complications, including acute renal failure and is associated with adverse short-and long-term results, with end-stage renal disease one of its major complications. The measurement of renal function is important for staging the disease. Several methods have been employed to predict glomerular filtration rate, but the results have been variable depending on the population studied. In this study three methods of measuring renal function with creatinine clearance in 24-hour urine were compared. **METHODS.** We analyzed 69 patients with diagnosis of severe preeclampsia and acute renal injury which creatinine clearance in 24-hour urine was performed, and the glomerular filtration rate was calculated at hospital admission, at 8 hours, 16 hours and 24 hours of hospitalization with Crockoft-Gault, CKD-EPI, MDRD formulas. Comparing results of correlation analysis according to Spearman's statistical methods and Bland-Altman respectively. **RESULTS.** 69 patients were included, of whom 55.2% (n = 38) course with HELLP syndrome, 27.5% (n = 19) with severe preeclampsia, 17.3% (n = 12) with eclampsia, all had acute kidney injury AKI I 49.2% (n = 34), AKI II 42% (n = 23) and 8.6% (n = 6) AKI III. Of the 3 methods evaluated CKD-EPI at 8 hrs. Showed a significant correlation with creatinine clearance in 24-hour urine and a considerable concordance with superior 85 mL / min lower limits of 40 mL / min. **CONCLUSION.** The measurement of the rate of glomerular filtration effected through the CKD-EPI showed a significant relationship makes the value obtained by this formula with the result of the urine creatinine clearance 24 hours, which should be taken into account in clinical practice to assess kidney function.

Keywords: creatinine clearance. Acute kidney injury, severe preeclampsia

INTRODUCCIÓN.

ANTECEDENTES.

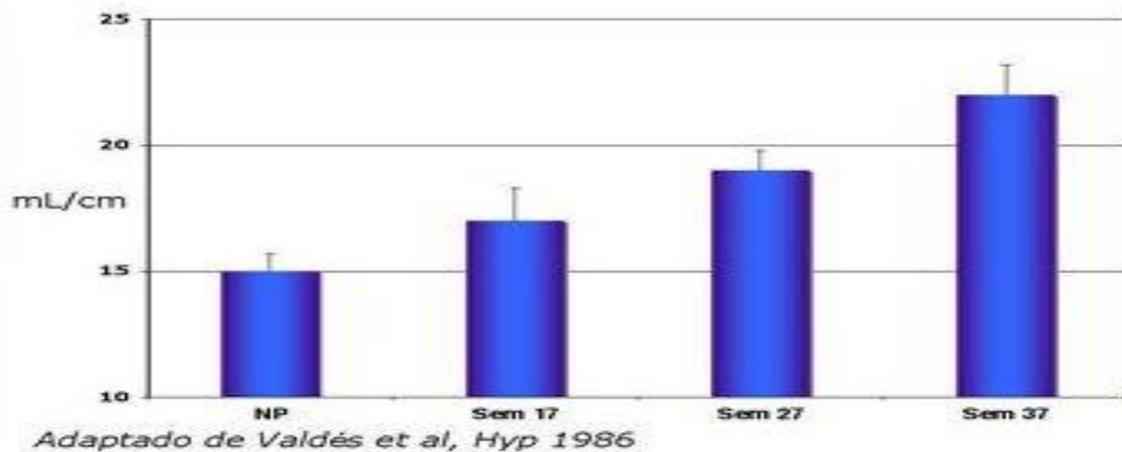
ADAPTACIÓN MATERNA AL EMBARAZO.

El embarazo humano es una serie de procesos de crecimiento y desarrollo en el seno materno y abarca desde la concepción hasta el nacimiento, pasando por la etapa de embrión y feto, con un promedio de duración en el ser humano de 270-285 días (1). Por lo tanto, el embarazo provoca cambios fisiológicos prácticamente en todos los sistemas maternos. Estos cambios fisiológicos permiten que se sustente el embarazo y permiten un adecuado desarrollo del feto hasta el nacimiento y por lo tanto la futura madre pueda resistir el parto y el puerperio (1,2).

Dentro de los cambios fisiológicos maternos encontramos modificaciones en la composición corporal y ganancia de peso; en promedio el peso ganado durante la gestación es de 12.5 kilogramos y se asocia con un resultado reproductivo óptimo en la mujer sana (3). Aproximadamente el 5% del total del peso ganado ocurre entre las 10-13 semanas de gestación, y el resto es ganado entre el segundo y el tercer trimestre con una tasa promedio de 450 gramos por semana (3,4). El peso ganado está influenciado por el peso corporal previo al embarazo, el Instituto de Salud de Estados Unidos de América recomienda que la ganancia de peso debe guardar relación con el índice de masa corporal (IMC) previo a la gestación (3,4,5). Otros cambios importantes se presentan a nivel cardiovascular; es básico conocer los cambios en este órgano para asociarlo con entidades nosológicas de morbilidad alta en la paciente embarazada, ya que estos pueden agravar la enfermedad cardiovascular preexistente. Los cambios más importantes se encuentran en el aumento del gasto cardíaco hasta un 50% del valor previo al embarazo entre la semana 16 y 20 de gestación, esta elevación se encuentra relacionada con el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, a su vez, la presión circulatoria media del llenado, un determinante principal del retorno venoso también se incrementa y al contrario la resistencia del retorno venoso se reduce paulatinamente, esto para favorecer el flujo sanguíneo y adecuada perfusión a cerebro, riñón, corazón y placenta (3,6).

En un estudio publicado en 1986, se observó que durante el embarazo normal, el volumen plasmático aumenta en forma significativa. Estos hallazgos han sido corroborados en diversos estudios realizados en mujeres embarazadas y en animales de experimentación (figura 1) (6,7).

Figura 1. Se muestra la ganancia de volumen plasmático por semanas de gestación.



FUENTE: Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998 Dec;54(6):2056-63.

Otros cambios importantes se reflejan en las vías urinarias de las gestantes produciendo dilatación de la pelvis renal, cálices y uréter provocando aumento del espacio muerto urinario. El incremento del espacio muerto urinario aunado al incremento de la vascularización renal y el mayor volumen intersticial, ocasionan aumento de la longitud del riñón aproximadamente 1–1.5 centímetros en comparación al riñón de la mujer no gestante (1,8,9).

La hidronefrosis y el hidrouréter se inician precozmente desde la sexta semana de gestación, y el 90% de los embarazos presentan estos cambios evidentes alrededor de la semana 28 de gestación (1). El mecanismo es el resultado del factor mecánico (posición del urétero gestante) y la relajación del músculo liso por acción hormonal de la progesterona, siendo más común en el lado derecho por la dextro rotación del útero y la amortiguación del colon sigmoides sobre el uréter izquierdo (1,9).

La función renal se altera también durante el embarazo, el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular se incrementan un 50-60%, la reabsorción de agua y electrolitos también se encuentran elevados manteniéndose íntegro el balance hídrico. Durante el embarazo se pierden proteínas y vitaminas hidrosolubles en orina en mayor cantidad que en mujeres no embarazadas, con una disminución franca de creatinina y nitrógeno ureico, de tal manera que una creatinina sérica igual o mayor a 0.8mg/dl es sospechosa de enfermedad renal subyacente, también la depuración de creatinina es 30% mayor a la paciente no gestante, valores por debajo de 130mL/min deberán de ser estudiados exhaustivamente por sospecha de patología asociada (1,9,10).

Existe una disminución fisiológica en la osmolaridad plasmática durante la primera parte de la gestación, alcanzando su nadir alrededor de la décima semana y permaneciendo estable por el resto del embarazo. Esto se ha atribuido a un “reseteo del osmostato”, con una respuesta apropiada de vasopresina a este nivel (11).

En términos del manejo de substratos, se reconoce cierto grado de proteinuria (<300mg/24 hrs) como normal durante la gestación avanzada y no es indicativo de compromiso renal. Esto es debido al aumento del filtrado glomerular (GFR) y a una alteración en la carga de la membrana glomerular que aumenta su permeabilidad a las proteínas cargadas negativamente. También es común cierto grado de glucosuria (10,11).

El riñón desempeña un rol importante en la homeostasis ácido-base (11). La alteración primaria en el embarazo resulta de un aumento en la ventilación/minuto, que produce una alcalosis respiratoria relativa. Como resultado de ello, se desarrolla una acidosis metabólica compensadora (10,11).

Existen otras adaptaciones de la fisiología materna durante el embarazo, sin embargo, los cambios fisiológicos cardiacos y renales son lo que mayormente se relacionan a entidades nosológicas maternas.

ESTADOS HIPERTENSIVOS ASOCIADOS AL EMBARAZO.

Los estados hipertensivos asociados al embarazo y sus complicaciones se asocian a una muy alta morbilidad y mortalidad. Estos trastornos son problemas médicos importantes que explican una proporción elevada de complicaciones maternas y fetales (12). La preeclampsia constituye la más grave complicación hipertensiva durante la gestación y puede resultar catastrófica si pasa inadvertida sin tratamiento ó si evoluciona a una eclampsia (13).

Dentro del panorama mundial de la mortalidad materna la OMS (Organización Mundial de la Salud) reporto cerca de 529 mil defunciones maternas en un periodo de 6 años (2000-2006), estimando una razón de mortalidad mundial de 400 defunciones por cada 100,000 nacidos vivos (14). La mayor parte de concentración de muertes maternas se da en países en vías de desarrollo, concentrando un total de 95% de las defunciones a nivel mundial. Sin embargo, en países desarrollados la OMS estima una mortalidad de 21 por cada 100,000 nacidos vivos y en países en desarrollo de 440 por cada 100,000 nacimientos; mostrándonos una total desigualdad entre países por el riesgo de fallecer de 34 veces más en una mujer embarazada en países subdesarrollados en comparación a la embarazada de países con gran poder adquisitivo y desarrollo económico (14,15).

En México y América Latina una de las principales causa de mortalidad materna son los estados hipertensivos asociados al embarazo, responsable de 50,000 muertes maternas anuales con una muerte materna cada 7 minutos por esta patología (16). Como se sabe, es una patología con afección multisistémica de etiología muy variada y con repercusiones materno fetales (16,17).

La patogénesis de la preeclampsia puede ser diferente en una mujer con enfermedad vascular subyacente, enfermedad renal ó autoinmune, en comparación con una paciente en su primera gestación, con obesidad ó embarazo múltiple. Por eso es catalogado como una patología de presentación insidiosa o fulminante (17, 18,19).

Al ser un síndrome multisistémico, requiere un manejo multidisciplinario, por lo que es importante hacer énfasis en que el manejo fundamental de este síndrome involucra un control prenatal cuidadoso, diagnóstico temprano y manejo médico adecuado con interrupción oportuna del embarazo para limitar el daño y las posibles secuelas a largo plazo, modificando la calidad de vida de la paciente (18,19).

Se sabe que la preeclampsia es una enfermedad específica de la placenta y se caracteriza por hipoperfusión tisular generalizada que se relaciona con una respuesta anormal vascular placentaria, asociándose a consumo plaquetario, incremento de las resistencias vasculares sistémicas, daño endotelial, cambios metabólicos, respuesta inflamatoria sistémica y activación de sistemas de coagulación (12,20).

La preeclampsia, al ser un padecimiento que se vincula con el daño endotelial, puede afectar a todos los aparatos y sistemas, y el feto no es la excepción. Se puede manifestar como síndrome materno (hipertensión arterial y proteinuria, con o sin repercusiones multisistémicas), síndrome fetal, oligohidramnios, restricción del crecimiento intrauterino o alteraciones de la oxigenación (18,21). Los sistemas maternos más susceptibles al daño endotelial son el sistema nervioso central, los pulmones, el hígado, el riñón, la coagulación y el corazón. Entre más órganos involucrados mayor riesgo de morbilidad materna y perinatal (12,18).

La mayor parte de los estudios publicados sobre estados hipertensivos en el embarazo muestra una menor incidencia entre los 20 y 35 años, un leve aumento en menores de 16 años y un marcado aumento en mayores de 40 años para primíparas y para multíparas. Estos riesgos se asocian como se menciona anteriormente a alteraciones de la microvasculatura uterina, ya sea por escaso desarrollo vascular en la adolescente o por compromiso vascular en la embarazada tardía, hipertensa y diabética (22).

La preeclampsia es definida como hipertensión arterial asociada con proteinuria después de la semana 20 de gestación en una mujer previamente normotensa. Se clasifica como leve ó grave conforme el nivel de hipertensión y proteinuria además del compromiso multisistémico (12).

Los criterios para determinar la preeclampsia leve son los siguientes:

- Presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg o presión arterial diastólica > 90 mmHg en una mujer previamente normotensa, después de la semana 20 de gestación. Su verificación requiere por lo menos dos tomas con diferencia de seis horas entre cada una, con la paciente en reposo y en un lapso no mayor de siete días.
- Proteinuria ≥ 300 mg en una recolección de orina de 24 horas o ≥ 30 mg/dL en dos muestras de orina tomadas al azar, con diferencia de seis horas entre cada una, en un lapso no mayor de siete días.
- Sin evidencia de compromiso multisistémico o de vaso espasmo persistente (12).

Para considerar el diagnóstico de preeclampsia grave es necesaria la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- Tensión arterial ≥ 160 o 110 mmHg en, por lo menos, dos tomas con un mínimo de diferencia de seis horas entre cada una.
- Proteinuria ≥ 2 g en orina de 24 horas.
- Oliguria: diuresis < 500 mL en 24 horas.
- Creatinina sérica ≥ 1.2 mg/dL.
- Trastornos cerebrales severos persistentes o alteraciones visuales.
- Edema agudo pulmonar.
- Dolor epigástrico o en cuadrante superior derecho del abdomen.
- Disfunción hepática (aspartato aminotransferasa ≥ 70 UI/L).
- Trombocitopenia ($< 100\ 000$ mm³).
- Coagulación intravascular diseminada.
- Cianosis.
- Restricción del crecimiento intrauterino debido a insuficiencia uteroplacentaria (12).

Al ser la preeclampsia una entidad tan heterogénea y florida en sus manifestaciones clínicas y bioquímicas, se ha reportado que inicialmente algunas pacientes pueden no presentar hipertensión ó proteinuria, pero sí otras manifestaciones multisistémicas (25).

Dado que los criterios clínicos para definir esta entidad (la hipertensión, la proteinuria y el edema) son inconsistentes, recientemente se ha sugerido el término “preeclampsia atípica”. La definición clásica de preeclampsia no abarca todo el espectro clínico de este padecimiento tan heterogéneo. Por ejemplo, la hipertensión ó proteinuria están ausentes en 10 a 15 % de las pacientes con síndrome HELLP y en 20 a 38 % de los casos de eclampsia (25).

Se debe considerar preeclampsia atípica ante hipertensión gestacional con uno ó más de los siguientes datos:

- Tensión arterial $\geq 160/110$ mmHg
- Trombocitopenia $< 100\ 000$ mm³.
- Elevación de las enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa ≥ 70 UI).
- Hemólisis microangiopática.
- Síntomas asociados con preeclampsia como epigastralgia, dolor en barra en el cuadrante superior derecho del abdomen, cefalea persistente, alteraciones del estado mental, náuseas y vómito (25).

De los síntomas clínicos en preeclampsia que se asocian con mayor riesgo materno destacan la cefalea persistente, las alteraciones en la visión, las náuseas, los vómitos, la epigastralgia y el dolor en el cuadrante superior derecho de abdomen. Dichos síntomas evidencian la severidad del padecimiento y la necesidad de una pronta atención médica, ya que se asocian con complicaciones graves como eclampsia o síndrome HELLP (11,12,16,18).

La eclampsia, que ocurre en 1 a 2 % de los casos de preeclampsia grave, se define como el desarrollo de convulsiones en pacientes con signos y síntomas de preeclampsia, en ausencia de otras causas (12).

La ceguera cortical y algunos casos de eclampsia pueden originarse a partir del síndrome de encefalopatía posterior reversible, enfermedad cerebral aguda debida a edema vasogénico secundario a pérdida de la autorregulación de la circulación cerebral posterior, que a su vez, es ocasionada por el daño endotelial y por una menor inervación en dicha área, lo que le impide responder adecuadamente al incremento de la presión arterial (23).

El síndrome HELLP se considera una variante atípica de la preeclampsia grave y está asociado con elevada morbimortalidad materna y perinatal. Se caracteriza, desde el punto de vista bioquímico por hemólisis microangiopática (bilirrubina total $\geq 1.2\text{mg/dL}$), elevación de las enzimas hepáticas (aspartato aminotransferasa $\geq 70\text{UI/L}$) y trombocitopenia ($< 100,000$ plaquetas por mm^3) (24).

Entre las principales complicaciones maternas de la preeclampsia grave se encuentran: síndrome HELLP (de 10 a 20%), coagulación intravascular diseminada (10%), edema agudo pulmonar cardiogénico (de 2 a 5%), insuficiencia renal aguda (de 1 a 5%), desprendimiento prematuro de placenta normo inserta (de 1 a 4%), insuficiencia hepática o hemorragia ($< 1\%$), eclampsia ($< 1\%$), accidente vascular cerebral, edema cerebral e insuficiencia cardiaca (5,7). Las tres principales causas de muerte materna en preeclampsia son la hemorragia cerebral (46%), seguida del síndrome HELLP (12%) y la coagulación intravascular diseminada (10%) (12,24).

LESIÓN RENAL AGUDA

La insuficiencia renal aguda que corresponde del 1-5% de las complicaciones de la preeclampsia (24), se define como deterioro brusco de la función renal que puede ocurrir en horas a días, resultando en el fracaso del riñón para excretar los desechos de los productos nitrogenados y para mantener la homeostasis de fluidos y electrolitos, con o sin disminución del volumen urinario (11,26,28,29). Se asocia mayormente a síndrome HELLP presentándose de un 45-50% con una alta mortalidad perinatal y materna aunados a un 30% de los casos a desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y necesidad de diálisis en un 30-40% de los casos (26), aunque en la publicación de Lovesio y cols. estiman la necesidad de terapia de soporte renal solo en 1 por cada 10,000 embarazos (11).

En Estados Unidos se reporta un caso de falla renal aguda por cada 15,000 gestantes (26). En México, la incidencia de lesión renal aguda secundaria como complicación de preeclampsia–eclampsia es de 11.8% en un total de 220 mujeres evaluadas en un estudio que se llevo a cabo en hospitales de tercer nivel para detectar falla renal aguda en mujeres complicadas con preeclampsia eclampsia (26,27).

Por lo tanto la lesión renal aguda es un problema clínico cada día más frecuente que enfrentan intensivistas, nefrólogos, internistas y en este caso el médico obstetra; la lesión renal aguda se asocia con resultados adversos a corto y largo plazo. La enfermedad renal crónica terminal se reconoce como una de las principales complicaciones que enfrentan quienes la padecen (28).

La mortalidad de la lesión renal aguda sigue siendo inaceptablemente elevada. Es posible que inclusive un breve episodio de lesión renal aguda pueda contribuir a largo plazo a una disfunción orgánica permanente y a una mayor morbimortalidad en la paciente obstétrica. Por lo tanto, este síndrome debe prevenirse, tratarse intensamente y nunca pasar por alto, ni siquiera en sus formas más “leves” (28).

Fisiopatológicamente, la falla renal aguda se divide en 3 categorías:

1. Falla renal aguda prerenal.
2. Falla renal aguda parenquimatosa ó renal.
3. Falla renal aguda post renal.

La lesión renal por isquemia-reperfusión, es quizá, la causa más común de lesión renal aguda, esto como resultado de la deficiencia generalizada ó localizada de oxígeno, nutrientes, y la eliminación anormal de productos de la degradación metabólica de las células a nivel tubular (28,29).

Todos los segmentos de la nefrona pueden verse afectados durante un evento isquémico, pero la célula que con mayor frecuencia se lesiona es la del epitelio tubular proximal.

Otra de las células epiteliales de la nefrona, principalmente implicadas en la fisiopatología de la lesión renal por isquemia, es la de la rama gruesa medular ascendente distal (28).

En el 2004, Ronco y cols. propusieron el término de falla renal reemplazando el de insuficiencia renal aguda, además de proponer la clasificación de “RIFLE” (*Risk, Injury, Failure, Loss, End Stage Kidney Disease*); que se realiza tomando en cuenta como base las concentraciones de creatinina sérica o el ritmo de producción horaria de orina, o ambas. Esta clasificación unificó el criterio diagnóstico para establecer la existencia o no de lesión renal aguda, y permitió describir la severidad del síndrome (tabla 1) (28, 29, 38).

En el año 2007, el grupo AKI Network (AKIN) publicó una modificación de la clasificación de RIFLE conocida como los criterios AKIN (tabla 2). En esta clasificación, las categorías de Risk, Injury y Failure se reemplazaron por: estadio 1, 2 y 3, y se eliminaron las categorías Loss y ESKD (28).

Se demostró que un cambio mínimo de 0.3 mg/dL en la creatinina basal es suficiente para que haya lesión renal aguda, por lo que se agregó este parámetro como criterio diagnóstico en el estadio 1. Los pacientes que inician con terapia de reemplazo renal, de inmediato se clasifican en el estadio 3 (29).

Tabla 1. Se muestra el riesgo, daño, falla, disminución de la función renal y clasificación de enfermedad renal terminal (Risk, Injury, Failure, Loss of Kidney Function, End-stage Kidney Disease classification)

Clasificación	Criterios de IFG	Criterios de gasto urinario
Riesgo	Aumento de CrS x 1.5 o disminución de IFG > 25%	Producción de orina < 0.5 ml/kg/hrs en 6 hrs
Lesión	Aumento de CrS x2 o disminución de IFG > 50%	Producción de orina < 0.5 ml/kg/hrs en 12 hrs
Falla	Aumento de CrS x2 o disminución de IFG > 75% o CrS > 4 mg/dl o incremento agudo de 0.5 mg/dl	Producción de orina < 0.3 ml/kg/hrs en 24 hrs o anuria por 12 hrs
Perdida de la función renal	Falla renal aguda persistente o pérdida completa de la función renal por 4 semanas	
Estadio final de enfermedad renal	Enfermedad renal terminal por más de 3 meses	

Para la conversión de la creatinina, expresado en unidades convencionales de unidades estándar, multiplique por 88,4. Los pacientes se clasifican en la creatinina sérica o la producción de orina, o ambos, y se utilizan los criterios que conducen a la peor clasificación. Criterios de la tasa de filtración glomerular (TFG) se calculan como un aumento de la creatinina sérica por encima del nivel de creatinina sérica basal. Cuando es la creatinina sérica basal desconocida y no hay antecedentes de enfermedad renal crónica, la creatinina sérica se calcula con la modificación de la dieta en la fórmula para la enfermedad renal en la evaluación de la función renal, suponiendo una tasa de filtración glomerular de 75 ml/min/1.73 m². (28,29)

FUENTE: Raúl Carrillo-Esper, Armando Vázquez-Rangel, Maribel Merino-López, Carlos Peña-Pérez, Jorge Nava-López, Isis Espinoza de los Monteros-Estrada, Teresa de la Torre-León, Agustín Omar Rosales-Gutiérrez, "Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal" *Med Int Mex* 2013;29:179-191

Por tanto, sólo hay dos diferencias entre ambos sistemas: la clasificación AKIN incluye en su estadio 1 pequeños incrementos de la creatinina sérica (0,3 mg/dl) y los cambios observados en la función renal deben producirse en 48 horas. Añaden dos premisas:

1. Los criterios diagnósticos únicamente deben aplicarse después de optimizar el estado de volemia del paciente.
2. Cuando sólo consideremos la oliguria como criterio diagnóstico, previamente se debe descartar la existencia de uropatía obstructiva (28).

Tabla 2. Se muestran los criterios AKIN.

Estadio	Creatinina Sérica	Uresis
1	Incremento de la creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL o un incremento de 1.5-2.0 del valor basal	Diuresis de < 0.5 m/kg/min en 6 h
2	Incremento de la creatinina sérica > 2.0 -3.0 del valor basal	Diuresis de < 0.5 m/kg/min en 12 h
3	Incremento de la creatinina sérica > 3 veces el basal o creatinina sérica ≥ 4 mg/dL con incremento agudo de al menos 0.5 mg/dL o la necesidad de terapia de sustitución renal	Diuresis de < 0.3 mL/kg/h por 24 h o anuria por 12 h o la necesidad de terapia de soporte renal.

FUENTE: Raúl Carrillo-Esper, et al. "Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal" *Med Int Mex* 2013;29:179-191.

Como se mencionó anteriormente, la lesión renal aguda en área de terapia intensiva es muy frecuente, del 30-45% de este porcentaje de pacientes que se ingresan presentan cierto grado de lesión y un gran número de estos requerirán de terapia de reemplazo de la función renal (28).

Una de las principales limitaciones para el inicio de la terapia de reemplazo de la función renal es la incapacidad de predecir con precisión e identificar los principios de la lesión renal aguda (28).

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LESIÓN RENAL AGUDA

Se han utilizado diversos métodos para evaluar la función renal y definir la función anormal para orientar el diagnóstico. La creatinina sérica, como marcador de lesión renal aguda es un marcador endógeno de utilidad en la práctica clínica, se sintetiza en los músculos a partir de la creatina hidrolizada por acción del fosfato de creatinina, como resultado del proceso de contracción muscular, y sólo un 2% de dicha sustancia se transforma diariamente en creatinina, por lo que su producción diaria depende de la masa muscular. La tasa de producción de creatinina es proporcional al peso corporal, disminuye con la edad, y es menor en mujeres que en hombres (30).

La valoración de la función renal mediante la determinación de la creatinina sérica, no ha sido definida como prueba de referencia por presentar desventajas y limitaciones. En muchos pacientes, este parámetro no refleja el mismo grado de función renal, al estar influenciada por una serie de factores como la variabilidad biológica (edad, sexo, etnia, masa muscular y tipo de dieta), interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización (28,29,30).

Además, se ha considerado que la relación entre la concentración sérica de creatinina y el índice de filtración glomerular (IFG) no es lineal sino hiperbólica, lo que se traduce en una baja sensibilidad diagnóstica para la detección de falla renal aguda.

Asimismo, evidencias científicas disponibles actualmente, coinciden en señalar que la evaluación de la función renal no debe basarse únicamente en los resultados de la concentración sérica de creatinina (29,30).

La medición real del IFG es reconocida como el mejor método para evaluar la función renal. Los valores de referencias, relacionados con la edad, sexo y superficie corporal son aproximadamente 130 y 120 ml/min/1,73 m² en los hombres y mujeres jóvenes no embarazadas con un límite máximo en el embarazo hasta de 135ml/min/1,73 m² respectivamente (9,10).

Álvarez Gregory y Cols. establecen que el filtrado glomerular en el momento de nacer oscila entre 16 y 20 ml/min/1,73 m² y alcanza su pico máximo de 120 ml/min/1,73 m² (rango 90-120) en mujeres y 130 ml/min/1,73 m² (rango 90- 130) en hombres, alrededor de los 30 años de edad disminuye aproximadamente a un ritmo constante de 1 ml/min/1,73 m² en la mayoría de las personas (12). En personas de edades comprendidas entre 70 y 110 años, el filtrado glomerular disminuye anualmente 1,05 ml/min/1,73 m² (45).

Para la estimación del IFG, se ha utilizado la depuración de creatinina (fórmula habitual), calculado a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas, detectando precozmente el deterioro de la función renal antes de la elevación de la cifras de creatinina (30).

Por lo tanto es conocida la relación inversa entre filtrado glomerular y creatinina, pudiendo estimar la elevación de la segunda en función del descenso de la primera, siendo independiente de la función renal basal de la que se parta. Utilizando un modelo matemático de cinética de la creatinina, Waikar y Bonventre demuestran que los cambios absolutos de la creatinina son capaces de detectar cualquier descenso de la tasa de filtrado glomerular antes que los cambios porcentuales, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica previa (31).

Proponen una clasificación que contempla también tres estadios (tabla 3), basados en cambios absolutos fácilmente recordables (0.3 mg/dl, 0.5 mg/dl, 1 mg/dl y 1.5 mg/dl), en dos intervalos de tiempo definidos (24 y 48 horas).

Cada estadio corresponde con un descenso aproximado de la depuración de creatinina: estadio 1, 19-39%; estadio 2, 30-57%; estadio 3, 49-68% (29,31).

Tabla 3. Clasificación cinética de la creatinina (CK)

ESTADIO/CRITERIO	Δ CREATININA EN 24 HORAS	Δ CREATININA EN 48 HORAS
1	0.3 mg/dl	0.5 mg/dl
2	0.5 mg/dl	1 mg/dl
3	1 mg/dl.	1.5 mg/dl.

FUENTE: Tenorio MT, et al. "Diagnóstico diferencial de insuficiencia renal aguda"; Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; NefroPlus 2012;3(2):16-32

MARCADORES BIOQUÍMICOS DE LESIÓN RENAL AGUDA

En la publicación de Carrillo-Esper y Cols. en enero del 2013 sobre las actualidades de la disfunción renal y la terapia de soporte renal, explica sobre la existencia de biomarcadores como un parámetro medible y cuantificable para predecir procesos patogénicos o respuestas farmacológicas de manera temprana para posteriormente identificar la causa, lesión, e iniciar de manera temprana las necesidades terapéuticas del paciente (28).

Entre los biomarcadores de lesión renal que describe el autor son:

1. **Lipocalina asociada con gelatinasa de neutrófilos.** Sugiere daño tubular proximal con alta sensibilidad y especificidad para predecir lesión renal.
2. **Molécula de Lesión Renal (KIM-1).** Expresada en células epiteliales tubulares y no se expresa en riñón sano.
3. **Interleucina-18.** Sintetizada por células tubulares proximales en respuesta a la lesión. Detectada antes de la disminución de la función renal.
4. **L FABP.** Marcadores de lesión renal que facilitan la beta oxidación.
5. **Cistatina C.** No detectable en el riñón sano y eleva niveles en lesión renal.

Tabla 4. Biomarcadores de lesión renal aguda.

Biomarcador	Fuente	Característica	Ventaja
<i>NGAL</i>	<i>Orina y plasma</i>	Filtrada libremente por el glomérulo Reabsorción en el túbulo proximal	Se incrementa 1 a 2 horas posteriores a la lesión.
<i>IL-8</i>	<i>Orina</i>	Citocina proinflamatoria Se produce posterior a la lesión de las células epiteliales del túbulo proximal	<i>Se incrementa 4 a 6 h posteriores a la lesión.</i>
<i>KIM-1</i>	<i>Orina</i>	<i>Glucoproteína transmembrana expresada posterior a la lesión celular de las células epiteliales, del túbulo proximal</i>	<i>Se incrementa en lesiones por isquemia.</i>
<i>L FABP</i>	<i>Orina</i>	<i>Proteína del citosol sintetizada en el hígado</i>	<i>Se incrementa 4 h posteriores a la lesión.</i>
<i>Cistatina C</i>	<i>Orina y plasma</i>	<i>Filtrada de manera libre a nivel glomerular sin reabsorción</i>	<i>Se incrementa posterior a la disfunción tubular Proximal.</i>

FUENTE: Raúl Carrillo-Esper, Armando Vázquez-Rangel, Maribel Merino-López, Carlos Peña-Pérez, Jorge Nava-López, Isis Espinoza de los Monteros-Estrada, Teresa de la Torre-León, Agustín Omar Rosales-Gutiérrez, “Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal” Med Int Mex 2013;29: 179-191.

Estos biomarcadores se saben con gran especificidad y sensibilidad, pero el inconveniente sobre la determinación de estos es el alto coste y la poca capacidad para disponer de estas pruebas por parte de los servicios de salud.

Sin embargo, a pesar de las limitantes para valorar falla renal con el IFG, las publicaciones de Herrera y cols. en donde utilizan la depuración de creatinina realizados en 2 horas en enfermos críticos, es sencillo y puede ser de utilidad además de la accesibilidad y costos bajos de la prueba (32).

Christopher J y Cols., mencionan que la velocidad de filtración glomerular es aceptada como la mejor medida general de la función renal titulado como la prueba "gold standard". La medición de aclaramiento urinario o plasma de marcadores como la inulina, Cr EDTA (Cr-Tetra etilendiamina- ácido acético), DTPA (Ácido penta acético dietrieno tiamina) o el iohexol. Sin embargo, el aclaramiento de estos marcadores es complejo en la práctica clínica; por lo que la depuración de creatinina como marcador endógeno durante periodos de 24 horas tiene un valor significativo para la detección de falla renal (33).

Asumiendo que la excreción de creatinina se encuentra en equilibrio con su producción y ésta puede valorarse a partir de la edad, del sexo y tamaño corporal; al conocer estas variables y el nivel sérico de creatinina, puede calcularse el filtrado glomerular sin recolección de orina de 24 horas (33).

Para ello, se han utilizado ecuaciones de estimación del índice del filtrado glomerular (IFG), las cuales se derivan de técnicas de regresión lineal a un modelo de relación, observada entre el nivel sérico del marcador y el IFG medido en un estudio poblacional (34).

FORMULAS PARA DETERMINAR ÍNDICE DE FILTRACIÓN GLOMERULAR

Estas fórmulas son empleadas en pacientes con falla renal crónica, sin embargo, hoy en día aun no son validadas en pacientes críticos con falla renal aguda. La más usada en estos pacientes agudos y con mayor certeza es MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) (34).

Se han publicado más de 40 fórmulas de índices de filtración glomerular, la mayoría para pacientes con falla renal crónica. La fórmula desarrollada por Cockcroft y Gault, es considerada probablemente una de las ecuaciones predictivas más utilizadas para el seguimiento ambulatorio de la función renal y ajuste de dosis en la administración de fármacos potencialmente nefrotóxicos (Cockcroft y Gault, 1976; Toto y cols. 1997) (33,35).

Esta ecuación se obtuvo de la estimación del aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas en una población de 236 pacientes canadienses de raza blanca (209 varones) con función renal normal o estadio 2-3 de ERC (aclaramiento medio de creatinina de 72,7 ml/min) (33).

Esta fórmula considera que el incremento de la creatinina plasmática tiene lugar con el género y el aumento de peso, de acuerdo a la disminución de creatinina que se produce con la edad. La fórmula de Cockcroft- Gault (CGF) presenta una buena correlación con el verdadero filtrado glomerular; sin embargo, se sobreestima en situaciones de insuficiencia renal avanzada y sobre todo en pacientes obesos y edematosos (Rigalleau y cols) (33,35,36).

$$\text{CGF} = \frac{1.23 \times \text{Peso} \times (140 - \text{Edad})}{\text{Creatinina}} = \text{mL/min} \quad \text{En hombres}$$

$$\text{CGF} = \frac{1.04 \times \text{Peso} \times (140 - \text{Edad})}{\text{Creatinina}} = \text{mL/min} \quad \text{En mujeres}$$

La medición deberá ser con peso en kilogramos, el valor de creatinina en $\mu\text{mol/L}$, con utilidad clínica en pacientes de 20 – 100 años, con un valor normal de $80 - 130 \pm 20$ (mL/min) (35,44,45).

La ecuación de modificación de la dieta de la enfermedad renal (MDRD) estudiada por Levey y Cols (1999), fue realizada a partir de los datos obtenidos en un estudio epidemiológico americano (34,45).

Esta ecuación combina todo un conjunto de variables socio demográficas, analíticas y nutricionales para la estimación de la función renal; esta prueba es recomendada por National Kidney Disease Education Program (NKDEP) para medir el filtrado glomerular en la población adulta, contra los resultados obtenidos mediante la prueba de depuración de creatinina en orina de 24 horas (34,37,45).

La ecuación (MDRD) proporciona el filtrado glomerular estandarizado por área de superficie corporal al ajustar sus resultados a una superficie corporal a 1.73 m², cálculo aceptado como promedio de superficie corporal en adultos (37). Según los resultados obtenidos en el trabajo realizado de Capellini y Cols en el 2009, en donde analizaron la comparación de la formula MDRD con la depuración de creatinina en orina de 24 horas es práctico, económico y confiable en la población mexicana (34).

Las formulas descritas por Levey, de modificación de la dieta por enfermedad renal se describen:

$$\text{GFR} = 170 \times \text{Cr sérica}^{(-1.007)} \times \text{Edad}^{(-0.18)} \times 1.178 \text{ (R. Negra)} \times 0.755 \text{ (mujer)} \times \text{BUN}^{(-0.169)} \times \text{Alb}^{(0.318)}.$$

$$\text{GFR} = 270 \times \text{Cr sérica}^{(-0.999)} \times \text{Edad}^{(-0.176)} \times 1.18 \text{ (R. Negra)} \times 0.762 \text{ (mujer)} \times \text{BUN}^{(-0.17)}.$$

$$\text{GFR} = 186 \times \text{Cr sérica}^{(-1.154)} \times \text{Edad}^{(-0.203)} \times 1.210 \text{ (R. Negra)} \times 0.742 \text{ (mujer)}.$$

En donde Alb (albumina sérica g/dl), BUN (Nitrógeno ureico en sangre mmol/L) BUN en mg/dl = Urea en mmol/L x 2.8, Creatinina en suero o sérica mg/dl. GFR (tasa de filtrado glomerular) mL/min/ 1.73 m². (34,39,40,41,44,45).

El grupo de investigación dependiente del National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK), como el CKD- EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) se formo para desarrollar y validar ecuaciones de estimación de filtración glomerular a partir de datos procedentes de distintos estudios (42,45).

Recientemente, este grupo ha publicado una nueva ecuación, denominada CKD-EPI, desarrollada a partir de una población de 8,254 individuos a los que se les midió el filtrado glomerular mediante aclaramiento de iotalamato (media 68 ml/min/1,73 m², DE = 40 ml/min/1,73 m²), y que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la raza. Esta ecuación presenta distintas versiones en función de la etnia, el sexo y el valor de la creatinina (42).

Según el mismo estudio, la comparación de CKD-EPI frente a MDRD pone de manifiesto que la primera produce mejores resultados, en especial para valores de filtrado glomerular superiores a 60 ml/min/1,73 m², mejorando la exactitud frente a la medida directa del filtración glomerular, motivo por el cual los autores llegan a la conclusión que CKD-EPI debería sustituir a MDRD en la práctica clínica habitual, resultados obtenidos en la publicación de Montañez y Cols. 2010 (42,45).

Las formulas descritas por el Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) son:

En mujeres de raza blanca

Si Cr S ≤ 0.7 mg/dl GFR estimado = 144 x ([Crs / 0.7]^{-0.32}) x 0.993^{Edad}

Si Cr S ≥ 0.7 mg/dl GFR estimado = 144 x ([Crs / 0.7]^{-1.209}) x 0.993^{Edad}

Creatinina sérica en mg/dl, (GFR) tasa de filtrado glomerular en mL/min/1.73m² (42,43,44,45).

Se han hecho varios estudios comparativos de estas formulas contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas, sin embargo, todos los trabajos se enfocan a la lesión renal crónica, y solamente se han comparado y utilizado en pacientes críticos con falla renal aguda la ecuación modificada de la dieta por enfermedad renal (MDRD) aun sin ser validada (34).

En los estudios realizados por Cappelini y Cols se otorga un soporte importante a esta fórmula (MDRD) (34), pero los resultados de Marleen y Cols y de Montañez y Cols (42,44) opinan que la ecuación de CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) tienen mejores resultados y menor margen de error que MDRD.

La elevada mortalidad y morbilidad materna secundaria a los estados hipertensivos asociados al embarazo (preeclampsia grave, eclampsia y síndrome HELLP) predisponen a complicaciones, entre ellas, una de las más importantes es la falla renal aguda, que se estima hasta un 40-45% en estas pacientes, con mortalidad de hasta 70% en países con bajos recursos. Sus consecuencias en la población constituyen un problema de salud pública que amerita la implementación de acciones como la utilización de métodos fáciles, prácticos, confiables y de bajo costo para prevenir, no sólo las complicaciones y sus repercusiones en la calidad de vida del paciente renal embarazada, sino además, el impacto económico y social que representa atender pacientes que requieren tratamiento sustitutivo de la función renal. Con base en lo anteriormente expuesto, se planteó el presente estudio, con el propósito de comparar las ecuaciones de Cockcroft- Gault, MDRD, CDK-EPI con la fórmula habitual para la estimación del filtrado glomerular en pacientes con falla renal aguda secundario a preeclampsia grave en la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Perinatal “Mónica Pretelini Sáenz” en Toluca, Estado de México.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Teniendo en cuenta que la evolución de la enfermedad de la preeclampsia en cualquiera de sus presentaciones predispone a que se presente patología renal que favorece la evolución hacia la lesión renal aguda o cronicidad como complicación de esta, es importante evaluar métodos de medición de índices de filtración glomerular que nos orienten a detectar de manera temprana la evolución de la función renal y por ende instaurar manejos dirigidos que nos permitan limitar el daño.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la correlación y concordancia de los índices de filtración glomerular en comparación a la prueba de oro o “gold standard” (depuración de creatinina en orina de 24 horas) para índice de filtración glomerular en pacientes que desarrollan falla renal aguda secundaria a preeclampsia grave?

HIPÓTESIS

Las formulas de medición de índice tasa de filtración glomerular tienen la misma correlación y concordancia diagnóstica que la prueba de oro o “gold standard”: depuración de creatinina en orina de 24 horas.

HIPOTESIS NULA

Las fórmulas de medición del índice de tasa de filtración glomerular no tienen la misma eficacia diagnóstica que la prueba “gold standard” depuración de creatinina en orina de 24 horas.

OBJETIVOS

GENERAL

- Analizar cuál de las formulas de medición de índice de filtración glomerular tiene mayor aproximación diagnóstica en relación a los valores de la prueba “gold standard” para diagnóstico de falla renal aguda en pacientes con preeclampsia grave.

ESPECÍFICOS

- Estadificar el grado de severidad de las pacientes con preeclampsia grave que ingresen a la unidad de cuidados intensivos obstétricos.
- Determinar el grado de lesión renal aguda en pacientes con preeclampsia grave de acuerdo a la clasificación de AKI y utilizando prueba “gold standard” de depuración de creatinina en orina de 24 hrs, y formulas de IFG (MDRD, Cockcroft- Gault, CDK-EPI).
- Determinar valores de somatometria en pacientes con preeclampsia grave y lesión renal aguda (Peso, Talla, IMC, SC).
- Determinar variables bioquímicas en pacientes con preeclampsia grave y lesión renal aguda (EGO, química sanguínea, electrolitos séricos y urinarios, depuración de creatinina en orina de 24 horas).
- Clasificar grado de falla renal aguda según AKI.
- Clasificar tipo de falla renal (pre renal, renal, post renal) índice de fallo renal.
- Comparar y correlacionar los valores obtenidos por fórmulas y la prueba “gold standard” por los tiempos estipulados.

JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones de la preeclampsia siguen siendo la primera causa de mortalidad y morbilidad materna durante el embarazo y el puerperio, siendo una de las principales, la falla renal que puede ser auto limitada y/o evolucionar a la cronicidad dependiendo del diagnóstico y la instauración del manejo médico precoz.

Teniendo en cuenta que en la actualidad existen biomarcadores para la determinación predictiva de falla renal antes que los cambios bioquímicos objetivos registrados por los laboratorios de análisis clínicos, sin embargo, muchas instituciones carecen de estos biomarcadores debido a su alto costo.

Existen métodos de medición de índices de filtración glomerular estimados con valores de laboratorio que nos orientan a determinar la función fisiológica renal, en periodos de tiempo más cortos en relación a la prueba estándar que es la depuración de creatinina en orina de 24 horas y, por ende, entablar un diagnóstico más oportuno y limitar el daño renal causado por la enfermedad en la paciente grávida.

En caso de determinarse lo anterior, se reflejaría la disminución de la morbimortalidad, además de los costos que estos pacientes generan en las unidades de cuidados intensivos y por ende el tiempo de estancia en estos departamentos.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

TIPO DE ESTUDIO

Prospectivo, longitudinal, comparativo, observacional y analítico.

UNIVERSO

Se analizaron a pacientes de todas las edades que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con el diagnóstico de preeclampsia grave y que se asociaron a falla renal aguda independientemente del grado lesión.

MÉTODO DE MUESTREO

No probabilístico por conglomerados.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudiaron un total de 69 pacientes estimados con índice de confianza de 95% (1.96) con límite de error de 5 % (0.05).

$$n = \frac{N \sigma^2 Z^2}{(N - 1) e^2 + \sigma^2 Z^2}$$

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes embarazadas o en el puerperio que cursaron con preeclampsia grave y que se asociaron a cualquier grado de lesión renal aguda.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con preeclampsia leve.
- Pacientes con preeclampsia grave que no desarrollaron algún grado de falla renal.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que requirieron de terapia de reemplazo renal en agudo.
- Pacientes con falla renal crónica.
- Pacientes con enfermedad concomitante que desarrollaron lesión renal aguda no asociada a preeclampsia.

VARIABLES DE ESTUDIO

Independientes:

- Edad.
- Embarazo y puerperio.
- Numero de gestas.
- Vía de resolución obstétrica.

Dependientes:

- Talla.
- Raza.
- Peso.
- SC.
- IMC.
- Creatinina urinaria.
- Creatinina sérica.
- Depuracion de Creatinina en 24 hs.
- BUN.
- Urea Sérica.
- Na.Urinario
- IFG
- IFG MDRD.
- IFG CDK-EPI.
- Crockoft- Gault

Operacionalización de las variables

Variable	Indicador	Unidad o Categoría	Escala	Tipo de Variable
Edad	Fecha de nacimiento	Años	Discreta	Cuantitativa
Peso	Fuerza que resulta de la acción de la gravedad sobre un cuerpo	Kilogramos	Continua	Cuantitativa
Índice de masa corporal	Medida de asociación entre peso y talla	Infrapeso <18 Normal 15-24 Sobrepeso >25 Obesidad >30	Continua	Cuantitativa
Talla	Estatura del individuo	Centímetros	Continua	Cuantitativa
Fe Na	Fracción de excreción de sodio	Porcentaje > o < del 1	Discreta	Cuantitativa
IFG	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo	ml/min	Continua	Cuantitativa
Índice de Falla renal	Lesión renal	Porcentaje > o < del 1%	Discreta	Cuantitativa
Lesión renal aguda	Perdida rápida de la función renal	AKI I AKI II AKI III	Discreta	Cualitativa
Causas de Falla renal	Etiologías de la pérdida de función renal	Pre renal Renal Post renal		Cualitativa
BUN	Cantidad de nitrógeno en forma de urea en suero	Mg/dl	Continua	Cuantitativa
Creatinina	Producto de desecho del metabolismo normal muscular a partir de la creatina	Mg/dl	Continua	Cuantitativa

Urea calculada	Producto terminal del metabolismo de las proteínas	Mg/dl	Continua	Cuantitativa
Depuración de creatinina en orina de 24 hrs	Volumen de plasma sanguíneo que por efecto de la función renal queda libre de sustancia en unidad de tiempo	mL/min	Continua	Cuantitativa
Sodio	Catión Extracelular de función biológica	mmol/dl mEq/L	Continua	Cuantitativa
Potasio	Catión intracelular de función biológica	mmol/dl mEq/L	Continua	Cuantitativa
Cloro	Catión extracelular de función biológica	mmol/dl mEq/L	Continua	Cuantitativa
Sodio Urinario	Cantidad de sodio filtrado por el riñón	mmol/dL mEq/L	Continua	Cuantitativa
Potasio Urinario	Cantidad de Potasio filtrado por el riñón	mmol/dl mEq/L	Continua	Cuantitativa
Cloro Urinario	Cantidad de cloro filtrado por el riñón	mmol/dl mEq/L	Continua	Cuantitativa
Osmolaridad	Cantidad de solutos disueltos en una sustancia	mOsm/L	Continua	Cuantitativa
Uresis	Cantidad de orina producida por el riñón	ml/Kg/Hr ml/Kg/min	Continua	Cuantitativa
Preeclampsia	Estado hipertensión asociado al embarazo por lesión endotelial	Leve Grave	Discreta	
Albumina	Proteína transportadora de gran proporción en plasma sanguíneo	gr/dl	Continua	Cuantitativa

IMPLICACIONES BIOÉTICAS

De acuerdo con los artículos 96, 100 y 102, de la Ley General de Salud y la declaración de Helsinki, este estudio se cataloga como de riesgo nulo para los participantes, ya que no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos.

PROCEDIMIENTO

Para la ejecución del siguiente trabajo de investigación se estudiaron 69 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini Sáenz, de Toluca, Estado de México por el diagnóstico de preeclampsia grave mas falla renal aguda, en el periodo de septiembre del 2012 a septiembre de 2013, con edades comprendidas entre 15 y 39 años de edad. A toda paciente analizada en condiciones óptimas para toma de decisiones se le informo sobre la investigación al igual que a los familiares en aquellas pacientes que no se encontraban en condiciones para otorgar la autorización.

A los pacientes que formaron parte de la investigación se les realizo historia clínica completa de manera directa o indirecta (familiares) con el propósito de excluir a aquellas que tuvieran enfermedades previas al embarazo que exacerbaran la falla renal aguda no relacionada con preeclampsia grave, o pacientes quienes tuvieran falla renal crónica.

Obtención de las muestras.

A toda paciente que ingreso a la unidad de cuidados intensivos obstétricos con diagnostico de preeclampsia grave mas falla renal aguda, se coloco vía de acceso venoso central (catéter subclavio, catéter yugular o catéter largo percutáneo) para facilitar la tomas de muestras sanguíneas en los diferentes horarios establecidos.

Así mismo, estas muestras sanguíneas se obtuvieron mediante técnicas de asepsia y antisepsia del manejo de catéter para limitar la contaminación del mismo y limitar la morbilidad por infecciones. Todas las muestras sanguíneas obtenidas fueron etiquetadas y enviadas al laboratorio de la institución para su procesamiento.

Para la recolección de orina de 24 horas, se le informó a los pacientes el método de recolección, asegurando una obtención de muestra adecuada y confiable, con colocación de sonda urinaria permanente. La muestra se recolectó en un envase plástico estéril de dos litros de capacidad, donde se recogió el volumen total producido durante el ingreso de la paciente hasta cumplir las 24 horas posterior al ingreso, posteriormente se rotularon con el nombre, fecha y hora de recolección. La muestra de orina, una vez trasladada al laboratorio, se mezcló suavemente y se le midió el volumen total en un cilindro graduado de 500 ml. Luego, se tomaron alícuotas de las mismas en tubos de ensayos estériles, para la determinación de creatinina en orina de 24 horas.

Métodos empleados.

- **Índice de masa corporal**

Se tomaron en cuenta dos factores elementales: el peso actual y la estatura. A cada paciente se le determinó el peso con una balanza calibrada, marca HILL-ROOM®, con capacidad de 180 kg, en bata para paciente. La estatura se determinó con un tallímetro, siguiendo protocolos estandarizados por Aranceta (2004).

$$\text{IMC} = \text{peso actual (kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$$

- **Creatinina sérica y urinaria**

La determinación de la creatinina sérica y urinaria se realizó mediante una modificación de la técnica de Jaffé propuesta por Fabinay y Eringshausen (1971), donde la creatinina reacciona con el ácido pícrico en medio alcalino, para formar un tautómero de picrato de creatinina.

La intensidad de la reacción es proporcional a la concentración de creatinina $972 \times$ creatinina sérica $\times 0,85 \text{ UCR} \times V_m$ en la muestra, y es medida espectrofotométricamente a 510 nm, siendo su principal desventaja la presencia de sustancias interferentes como glucosa, piruvato, ácido ascórbico y aceto-acetato presentes en la muestra. Cabe destacar que la muestra de orina fue diluida diez veces con solución salina fisiológica previamente a su análisis. El instrumento utilizado fue un Stat Fax 1908 plus, del Lab. SIMENS® Dimension R Max.

- **Medición del IFG según la fórmula habitual**

Calculada a partir de la concentración sérica de creatinina y de su excreción en orina de 24 horas.

$$\text{CICR} = \frac{\text{UCR} \times V_m}{\text{PCR}}$$

Donde:

CICR = aclaramiento de creatinina.

UCR = concentración de creatinina en orina de 24 horas (mg/dl).

V_m = volumen minutado urinario en ml/min.

PCR = concentración sérica de creatinina (mg/dl).

- **Estimación de IFG según la fórmula CG**

Fórmula propuesta por Cockcroft y Gault (1976), a partir de la creatinina sérica y Tomando en cuenta la edad, sexo y peso, como se detalla a continuación:

$$\text{CGF} = 1.23 \times \text{Peso} \times \frac{(140 - \text{Edad})}{\text{Creatinina}} = \text{mL/min} \quad \text{En hombres.}$$

$$\text{CGF} = 1.04 \times \text{Peso} \times \frac{(140 - \text{Edad})}{\text{Creatinina}} = \text{mL/min} \quad \text{En mujeres.}$$

- **Estimación de IFG según la fórmula MDRD**

Estima el FG usando la edad, el sexo, la raza y el valor de creatinina sérica (Levey y cols., 1999).

$$\text{GFR} = 170 \times \text{Cr sérica}^{(-1.007)} \times \text{Edad}^{(-0.18)} \times 1.178 \text{ (R. Negra)} \times 0.755 \text{ (mujer)} \times \text{BUN}^{(-0.169)} \times \text{Alb}^{(0.318)}.$$

$$\text{GFR} = 270 \times \text{Cr sérica}^{(-0.999)} \times \text{Edad}^{(-0.176)} \times 1.18 \text{ (R. Negra)} \times 0.762 \text{ (mujer)} \times \text{BUN}^{(-0.17)}.$$

$$\text{GFR} = 186 \times \text{Cr sérica}^{(-1.154)} \times \text{Edad}^{(-0.203)} \times 1.210 \text{ (R. Negra)} \times 0.742 \text{ (mujer)}.$$

Se obtuvo la información mediante una hoja de recolección de datos diseñado para obtener valores netos de variables para los horarios establecidos de análisis de laboratorios, además se calcularon formulas mediante aplicaciones electrónicas con programas Clinic Calc ® y Medical Pro ® para Ipod ®, se realizó recolección de orina en 24 horas y se analizo mediante equipo SIMENS ® modelo Dimension R Max mediante la técnica de Jaffe en el laboratorio de la institución. Para la estimación de peso se estimo con pesa electrónica Total Care ®, HILL- ROOM®

ANALISIS ESTADISTICO

Los resultados se expresaron como promedio +/- desviación estándar. La prueba de asociación entre dos métodos se llevo a cabo mediante un análisis de regresión lineal simple, y se expreso como resultado el coeficiente de correlación de Spearman. El análisis de concordancia entre dos pruebas se realizo con el método de Bland y Altman. Para cada método de medición de la TFG se construyo una gráfica que muestra la diferencia entre la TFG estimada por las formulas y la medida por depuración de creatinina en 24 hrs contra el promedio de ambas. El 95% de las diferencias caen entre dos límites que definen el intervalo de concordancia: el límite inferior, el cual es el promedio de la diferencia menos dos desviaciones estándar, y el límite superior, el cual es el promedio de la diferencia más dos desviaciones estándar. Se muestran los límites de concordancia con su respectivo intervalo de confianza al 95% para cada método de medición de la TFG. Se consideró un valor de p significativo el $<0,05$.

RESULTADOS

El estudio se conformo con un total de 69 pacientes, con edades entre 15 y 39 años de edad con un promedio de 24.9 años de edad, del total estudiado, el 55.2% (n=38) curso con síndrome HELLP, 17.3% (n=12) curso con síndrome de eclampsia y el 27.5% (n=19) solo preeclampsia severa (gráfica 1).

Como señala Hernández Pacheco, Orozco y Cols. en su publicación de 2011, la falla renal aguda se asocio mas a pacientes que desarrollaron síndrome HELLP, en su publicación mencionan que la presencia de la falla renal puede ser de hasta 40%-50% (26). En nuestro estudio se encontró que un 55.2% (n=38) de las fallas renales registradas fueron HELLP. La eclampsia como lo dice la literatura mundial se presenta en un menor porcentaje, siendo el 2% de la población con preeclampsia grave; en nuestra población de estudio alcanzo el 17.3%, correspondiente a 12 pacientes, siendo la minoría.

En cuanto a la clasificación de falla renal de acuerdo a la estaficación del grupo KDIGO AKIN, en un 49.2% (n=34) se presento lesión AKIN I, el 42.0% (n=29) correspondió a lesión renal AKIN II, y solo 8.6 % (n= 6) a lesión renal AKIN III (gráfica 2).

Esta clasificación, se relaciona de manera importante con las causas fisiopatológicas que originaron la falla renal, por consiguiente, se clasifíco la falla renal AKI con el cálculo de fallo renal, obteniéndose que el 78.2% (n= 54) presento índice de fallo renal < 1 (hipovolemia) por lo que se asocio a falla renal prerrenal, y solo el 21.7% (n=15) presento un índice de fallo renal > 1, asociado a falla de origen renal relacionado con necrosis tubular aguda, no se obtuvieron datos asociados a falla de origen postrenal, relacionado a problemas obstructivos (gráfica 3).

Lo anterior, corrobora las descripciones de M.T. Tenorio, C. Galeano, N. Rodríguez, F. Liaño y col. en su publicación del 2011, en donde mencionan que los pacientes con falla prerrenal se asocian a hipovolemia, dado la fisiopatología de la preeclampsia en donde hay fuga de líquido del espacio intravascular al intersticial favoreciendo la hipoperfusión renal, además de las lesiones características de las pacientes con preeclampsia severa: la glomeruloendoteliosis, favoreciendo la necrosis tubular aguda si el primer factor se perpetua (29).

Se analizó la prueba "gold standard" depuración de creatinina en 24 hrs en las 69 pacientes estudiadas, obteniendo un promedio de 56.49 mL/min/1.73 m², con una desviación estándar de 31.1, mediana de 53, rango de 128 con una mínima de 11 y máxima de 147 (gráfica 4).

Por cada una de las formulas, se calculo la media, desviación estándar y coeficiente de correlación de Spearman. Tomando en cuenta solo los valores con mayor correlación en los diferentes horarios calculados (tabla 1).

En los resultados obtenidos con índices de correlación para depuración de creatinina en 24 horas con valor a 1, siendo este el modelo a correlacionar con las formulas a su ingreso, tuvo un valor de correlación mayor en comparación a las demás, CDK-EPI ingreso con $r^2 = 0.90$, posteriormente Cockcroft- Gault con una muestra estimada a las 8 horas fue de $r^2 = 0.898$, a su vez MDRD a las 8 horas con una correlación de $r^2 = 0.882$, y CDK-EPI a las 8 horas con una correlación de $r^2 = 0.896$ (estos y los resultados del total de las fórmulas se muestran en la tabla 2). Por lo tanto, la correlación fue significativamente positiva para DpCr 24 hrs y CDK-EPI al ingreso ($r = 1$; $r^2 = 0.90$; $p < 0.01$) (gráfica 5).

La grafica de correlación para Crockoft-Gaul a las 16 hrs $r^2= 0.89$; $r= 1$ DpCr 24 hrs. Con respecto a los valores obtenidos para cada paciente se obtuvieron valores de IFG (calculados por formulas) más altos en comparación a los valores netos de depuración de creatinina de 24 horas como se observa en la gráfica 6. Sin embargo la correlación fue alta de $r^2= 0.89$.

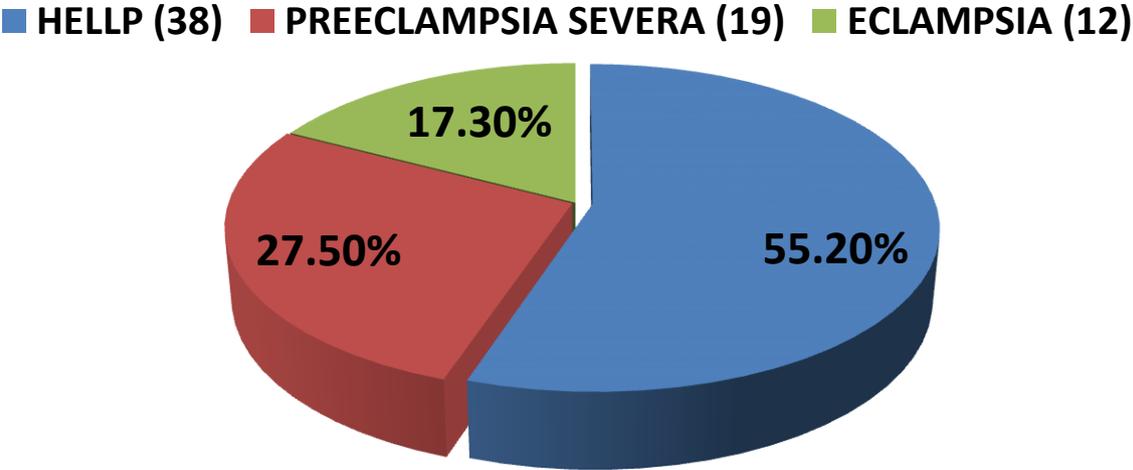
En relación a los valores calculados por MDRD a las 8 horas para cada paciente, éste fue el que mayor correlación tuvo, con una r^2 de 0.88, a diferencia de los valores de depuración de creatinina en 24 horas, la cual, según los cálculos resultaron por debajo de lo esperado para los valores netos (gráfica 7).

La valoración del CDK-EPI al ingreso, obtuvo la mayor correlación con un resultado de r^2 de 0.90; comparado con el resultado de $r = 1$ para la depuración de creatinina en 24 horas, los valores netos de la depuración de creatinina con los valores calculados por las formulas tuvieron casi una relación 1:1 (gráfica 8).

En cuanto al análisis de concordancia para la formula CDK-EPI al ingreso, fue la que mayor correlación tuvo mostro, con un límite inferior de 40mL/min (IC 95% -35 ; -20) y un límite superior de 85 mL/min (IC 95% 83;70). A pesar de la fuerza de correlación lineal de las dos variables, la concordancia entre ellas no fue perfecta (gráfica 9).

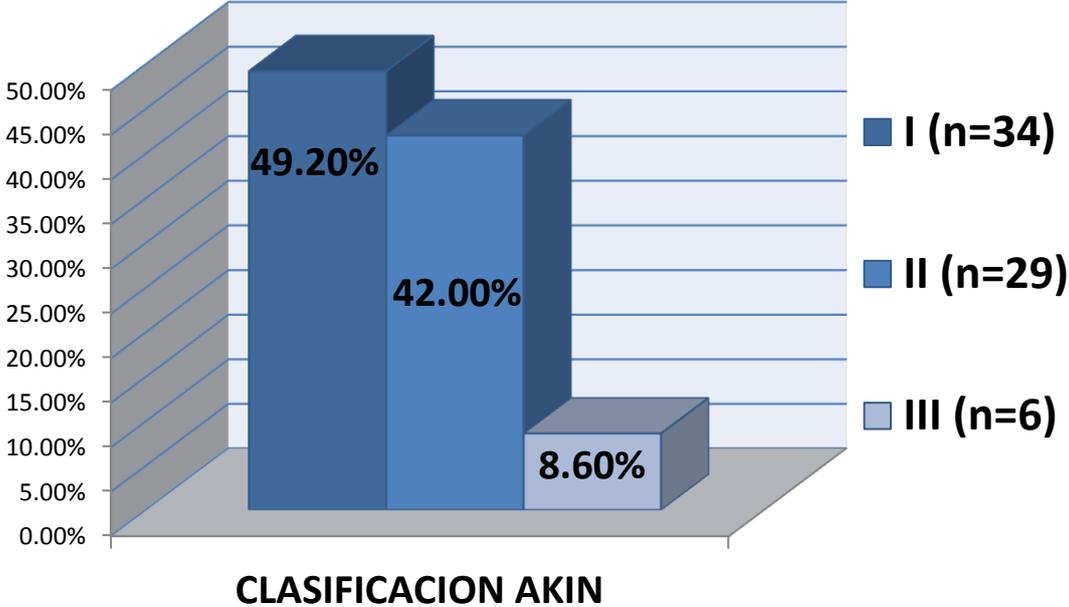
Por lo tanto, las dos pruebas tienen pobre concordancia, lo que refleja que una formula no supera a la depuración de creatinina (Dp Cr) en orina de 24 horas, si no que solo se aproxima al valor real neto de las 24 horas.

Gráfica 1. Se muestra la distribución por diagnóstico de los sujetos que conformaron la muestra de estudio. n=69



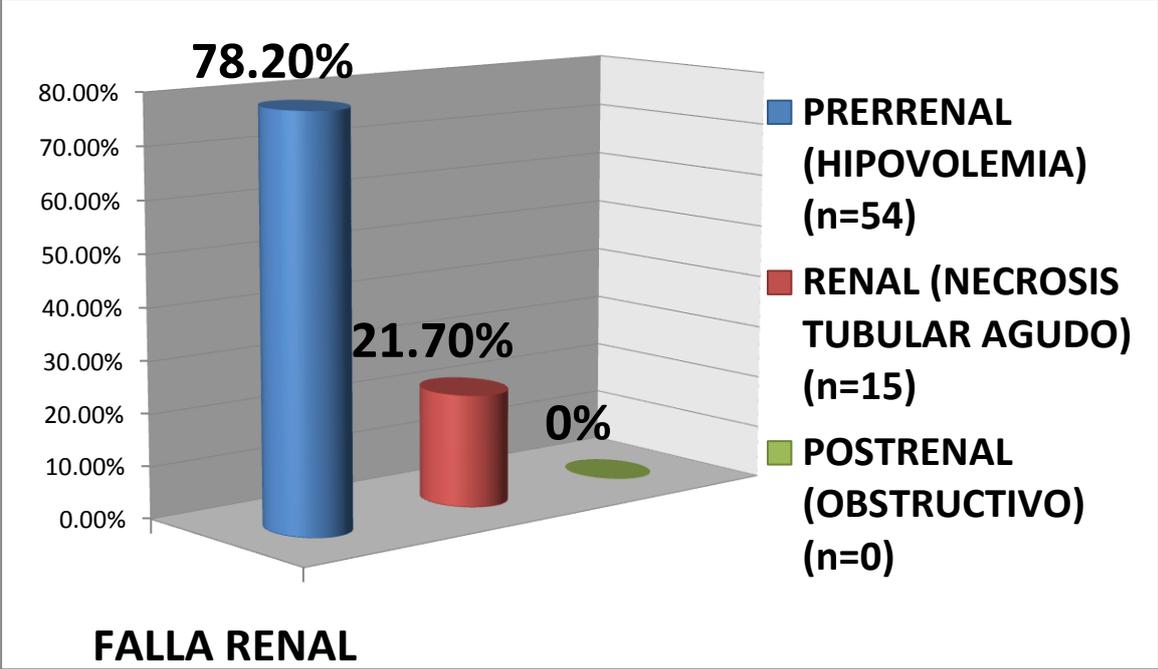
FUENTE: HCD-OIRL/2013

Gráfica 2. En la que se muestra la relación de la lesión renal AKIN en los pacientes de estudio. (n=69)



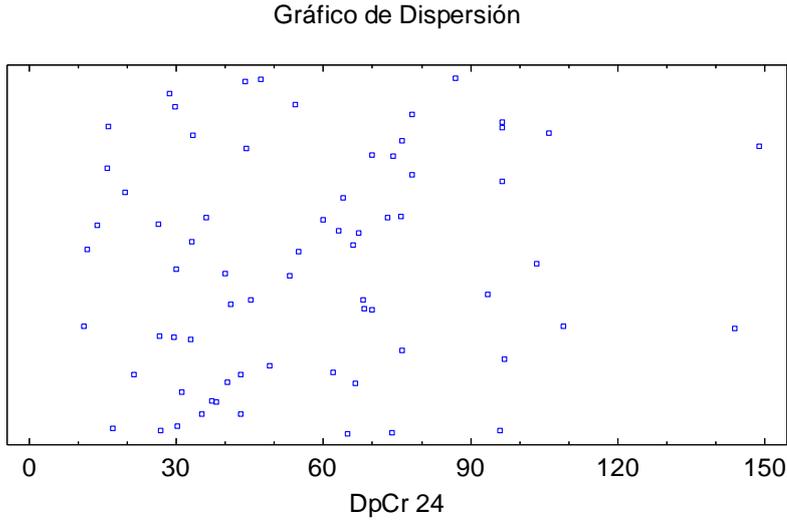
FUENTE: HCD-OIRL/2013

Gráfica 3. Se muestra la clasificación fisiopatológica de la falla renal en AKIN. (n=69)



FUENTE: HCD-OIRL/2013

Gráfica 4. Se muestran los datos estadísticos de la prueba de depuración de creatinina: el promedio, desviación estándar, mediana y rango, en la muestra de estudio. (n=69)



FUENTE: HCD-OIRL/2013

Tabla 1. Se muestra los resultados (media, desviación estándar y coeficiente de correlación de Spearman) de las formulas utilizadas.

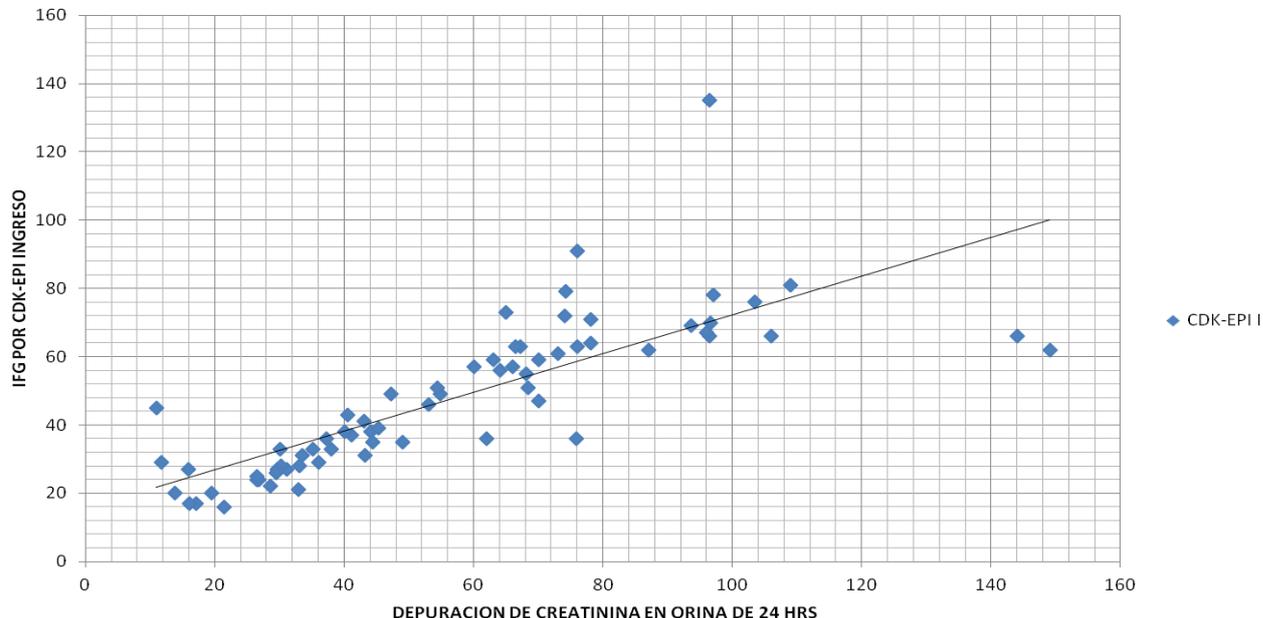
	DpCr24	CG 8	CG 16	MDRD8	MDRD16	CDK I	CDK 8
Media	56.49	64.49	69.05	38.3	41.8	47.5	48.6
STD	36.41	23.97	26.8	15.3	18.1	21.8	20.4
N	69	69	69	69	69	69	69
C.r²	1	0.898	0.883	0.882	0.846	0.90	0.896

DpCr24

FUENTE: HCD-OIRL/2013

STD: desviación estándar, N: muestra de pacientes, C r²: correlación de Spearman, MDRD: Modification Diet Renal Disease, CG: Crockoft- Gault, CDK-EPI: Kidney Disease Cronic Epidemiology, DpCr24: depuración creatinina en 24 horas.

Gráfica 5. Se muestra la correlación lineal simple de DpCr24 con CDK-EPI al ingreso (DpCr24 con r=1; r =0.90 CDK-EPI ingreso).



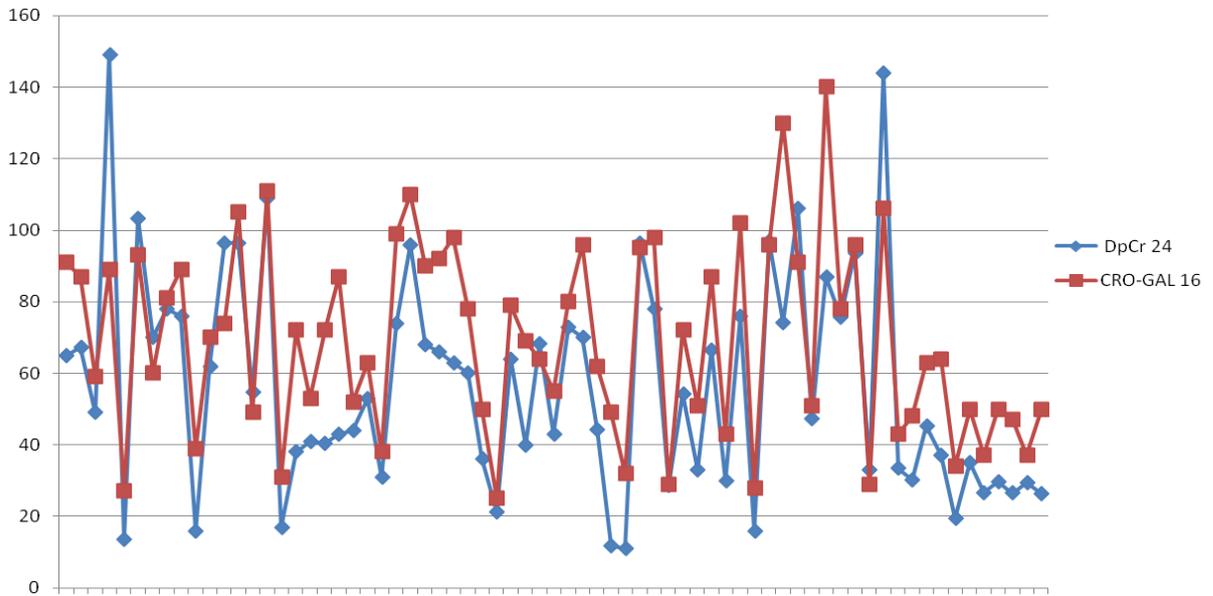
FUENTE: HCD-OIRL/2013

Tabla 2. Se muestra el análisis de concordancia y correlación por fórmulas Crockoft-Gault, Cronic Disease Renal Epidemiology (CDK-EPI), Modificated for Renal Diet (MDRD), Depuración de creatinina en 24 horas. Media ajustado para peso, talla e índice de masa corporal, además de rango y correlación de Spearman, con sesgo estimado y Estudio de correlación Bland- Altman. (n=69)

	DpCr 24	CG 1	CG 8	CG 16	CG 24	MDRD 1	MDRD 8	MDRD 16	MDRD 24	CDK- EPI 1	CDK- EPI 8	CDK- EPI16	CDK- EPI24
Media de IFG (mL.min ⁻¹ x173m ²)	56.49	76.7	64.4	69.0	63.4	38.0	38.3	41.8	47.6	47.5	40.68	52.95	60.0
Rango mL.min ⁻¹ x 1.73m ²	11-49	24- 159	22- 121	25- 140	23- 157	12- 109	11-76	11-74	12-94	16- 135	14-92	16-97	16- 122
r ² Corre- lación (p<0.001)	1	0.86	0.88	0.89	0.88	0.86	0.88	0.84	0.83	0.90	0.89	0.89	0.87
Sesgo (Bias)		6.9	7.9	12.5	20.3	-18.4	-18.1	-14.6	-8.8	-8.9	-7.8	-3.5	3.5
(1.96 x SD) Bland Atman		64	45	50	50	29.9	35.4	42.1	34	41	39	44	54

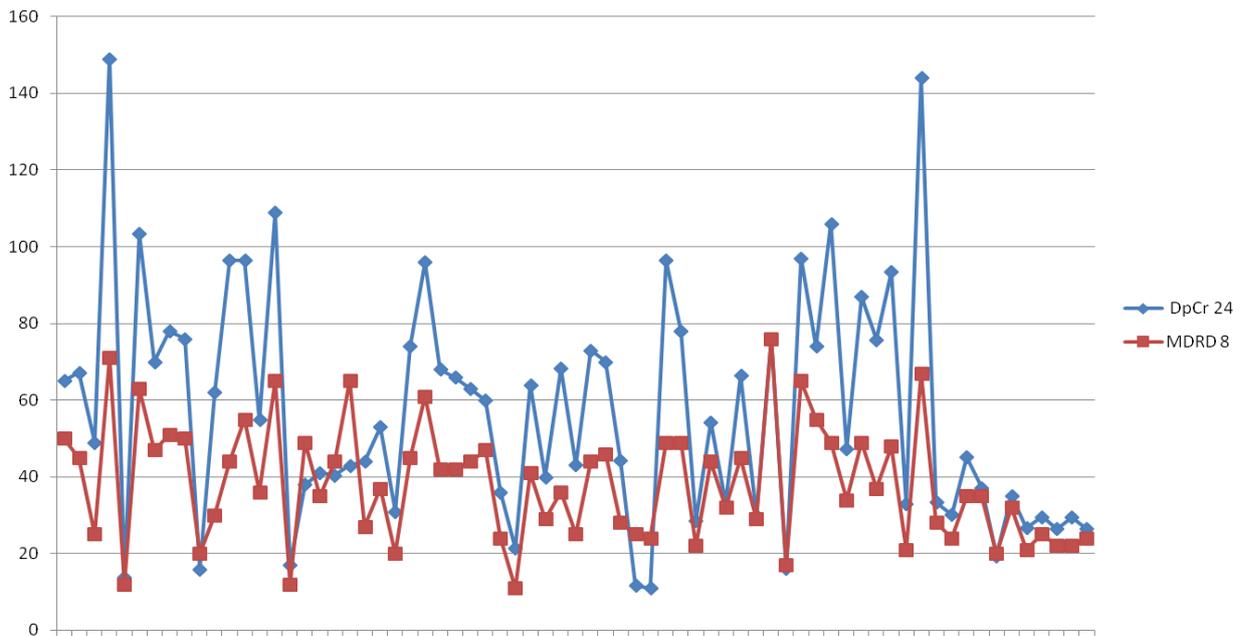
FUENTE: HCD-OIRL/2013

Gráfica 6. Se muestran los resultados de la correlación por fórmulas para Cockrft-Gault a las 16 hrs que fue $r^2 = 0.89$; y de $r = 1$ en relación a la depuración de creatinina en 24 horas (DpCr24). (n=69)



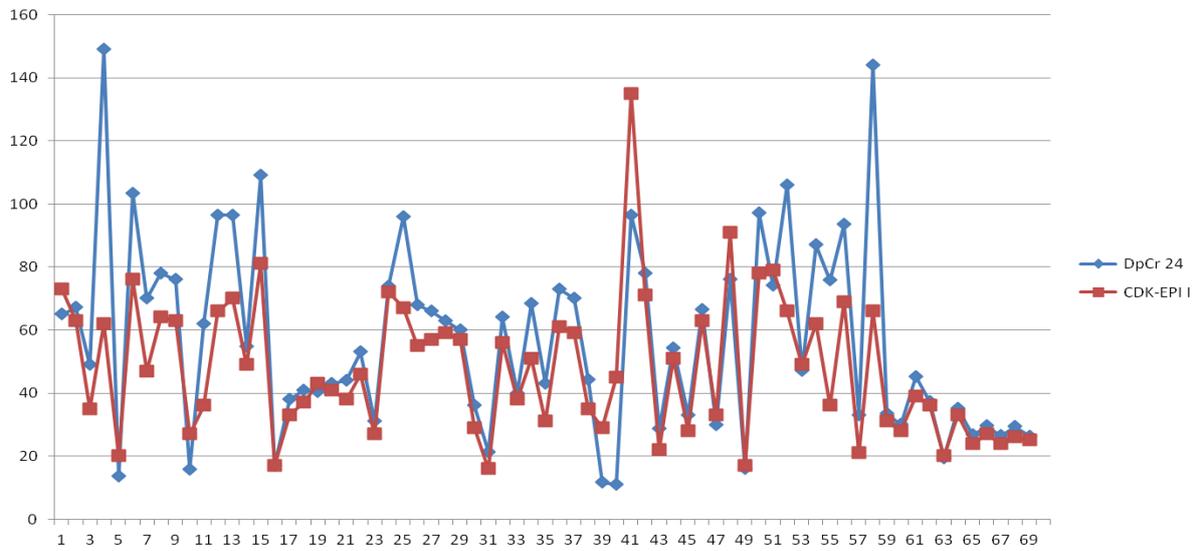
FUENTE: HCD-OIRL/2013

Gráfica 7. Se muestra la correlación de los resultados de MDRD ($r^2=0.88$) comparados con DpCr24. (n=69)



FUENTE: HCD-OIRL/2013

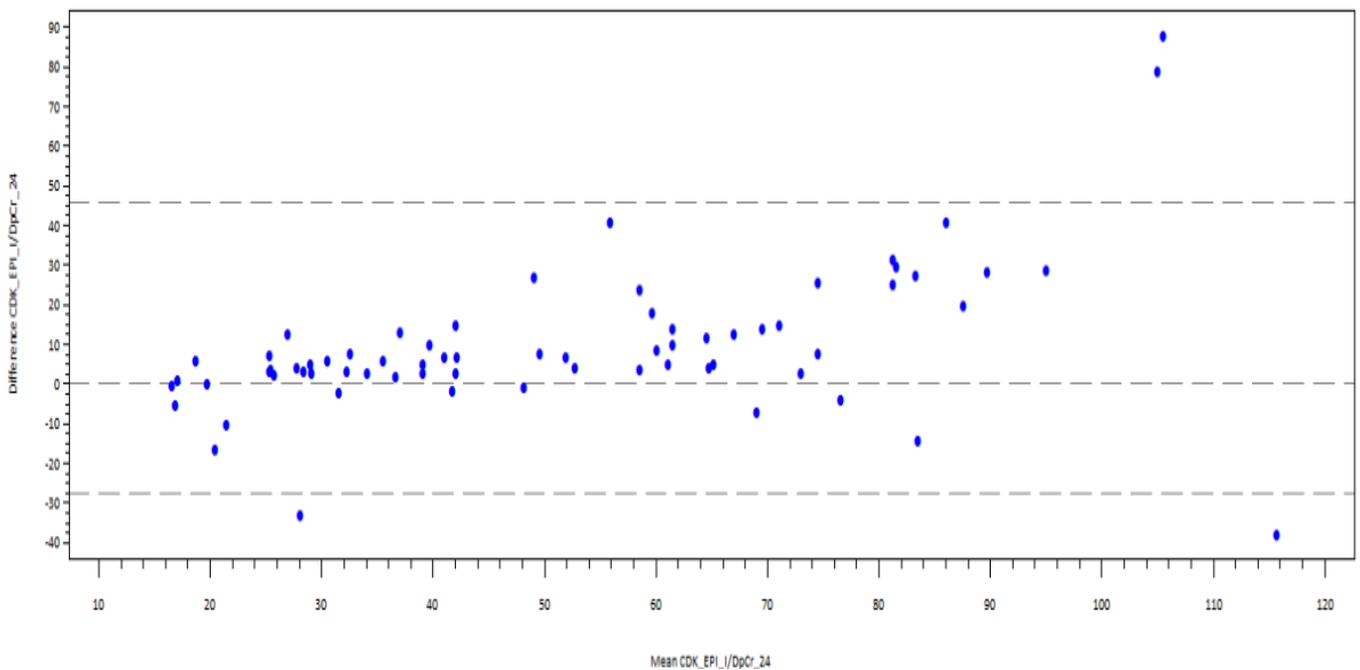
Gráfica 8. Se muestran los resultados de la correlación de CDK-EPI al ingreso en relación con los de DpCr24. (n=69)



FUENTE: HCD-OIRL/2013

Gráfica 9. Se muestra el análisis de concordancia de la CDK-EPI al ingreso. (n=69)

BLAND-ALTMAN PLOT



FUENTE: HCD-OIRL/2013

DISCUSION

El análisis de correlación sólo indica la relación que hay entre dos variables, pero no la concordancia entre ellas, pues datos con adecuada correlación pueden tener una pobre concordancia, como fue claramente mostrado en este estudio.

Si bien, es muy difícil que diferentes métodos sean exactamente concordantes, se intenta conocer que un nuevo método estudiado varíe en relación con el método de referencia y, una vez determinado esto, habrá que evaluar su posible aplicación clínica para reemplazar al método antiguo.

Desafortunadamente no existen publicaciones de uso de fórmulas de IFG para falla renal aguda en embarazo o puerperio asociados a síndrome de preeclampsia, excepto la publicación de Capellini y Cols. y Marlen y Cols; en donde refieren que la fórmula MDRD tiene menor margen de error para IFG en lesión AKIN, pero en pacientes no grávidas. Lo interesante de esta publicación es la determinación de la fórmula para raza latina, en especial las características de la población mexicana (34).

En este trabajo, se observó una adecuada correlación de CDK-EPI al ingreso de la paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstétricos en relación al valor final de DpCr en 24 hrs, así como de Crockoft-Gaul y MDRD a las 16 y 8 horas respectivamente, sin embargo con un margen de tiempo considerable de 36 horas.

Montañez y Cols (42,45), refieren que CDK-EPI es mejor que MDRD, dado los resultados obtenidos en este estudio, se justificó lo antes mencionado por los autores, pero en relación a pacientes en el embarazo y puerperio con morbilidad concomitante como la preeclampsia grave y la falla renal aguda secundaria.

CONCLUSIONES

Dada la alta incidencia de enfermedades hipertensivas asociadas en el embarazo, principalmente síndrome de preeclampsia-eclampsia y sus complicaciones, las cuales pueden llevar a un desenlace fatal de la paciente y por ende, requerir grandes insumos hospitalarios para solventar estas complicaciones y limitar la enfermedad, se deberá determinar a tiempo los factores de riesgo, y clasificar a las pacientes en quienes se evoluciona a una complicación para otorgar un tratamiento temprano oportuno, y así otorgarle a la paciente una calidad de vida adecuada.

Como se señaló anteriormente una de las principales complicaciones de esta enfermedad propia de la mujer embarazada, es la pérdida de la función renal, que a su vez, incrementa la morbilidad y mortalidad de la paciente si no es detectada a tiempo; hoy en día, se sabe que hay un gran número de pruebas diagnósticas para hacer detecciones tempranas de la enfermedad, más sin embargo, la poca accesibilidad en cuanto a los costos es muy limitada; por lo tanto, aun se cuenta con otra variedad de pruebas diagnósticas clínicas económicas que se tienen al alcance de todo médico y que nos orientan sobre la evolución de la enfermedad, otorgando un pronóstico pero sobre todo un tratamiento oportuno.

En este trabajo se expuso una variedad de pruebas diagnósticas que determinan una adecuada correlación con el método clasificado como estándar de oro para los índices de filtración glomerular, haciendo un particular énfasis sobre la fórmula descrita por Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), debido a los resultados obtenidos en este trabajo y principalmente por el uso de la fórmula para pacientes en estado grávido y/o el puerperio.

RECOMENDACIONES

Las fórmulas de índice de filtración glomerular son una herramienta clínica que nos orientan a determinar el grado de daño renal, sin dar un valor preciso, pero si un aproximado al valor real. La fórmula de CDK- EPI (Kidney Disase Cronic, Epidemiology), es la que mayor aproximación otorgo al valor real de depuración de creatinina (Dp Cr) en 24 horas para pacientes con falla renal secundaria a preeclampsia grave.

Sin pretender sustituir a los marcadores bioquímicos tempranos, que hoy en día son los estudios con mayor sensibilidad y especificidad para diagnósticos tempranos de falla renal aguda tales como N-GAL,IL-8,KIM-1,L FABP, y Cistatina C, se recomienda como medida clínica económica y accesible el uso de formulas de IFG en especial CDK-EPI (Kidney Disase Cronic, Epidemiology), que como se demostró en este estudio, fue la que mayor aproximación presento durante sus estimaciones, cabe señalar que solo son valores aproximados al real, sin ser un valor absoluto, en especial para pacientes en puerperio o gravidez.

LIMITACIONES

Dado que el 100% de las pacientes fueron referidas de otras instituciones de salud, no se contaba con cartilla de control prenatal para valorar algunos parámetros, como el peso pregestacional de cada paciente, así como valores de creatinina basal para determinar con mayor exactitud el grado de lesión renal, siendo estas las principales limitaciones del estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cunningham F. Leveno K. Bloom S. Hauth J. Gilstrap L. Wenstrom K. Fisiología Materna. Vigésimo segunda edición. Bs As : Editorial Mc Graw Hill. 2005: 121 -50.
2. Hill Cristina C. Pickingpaug Jennifer. Cambios fisiológicos durante el embarazo. Publicado en Surg Clin N Am. 2009;88(02):391-401 - vol.88 núm 02 . Elsevier.
3. Purizaca M. Physiologic Modification during Pregnancy. Rev. Arg. Gynecology. Obstetric. 2010; 56: 57-69.
4. Fortner, Kimberly B.; Szymanski, Linda M.; Fox, Harold E.; Wallach, Edward E. Preconception Counseling and Prenatal Care. Pp 61; 63; 64 – 3 Johns Hopkins Manual of Gynecology and Obstetrics, The, 3rd Edition.
5. Hark L, Catalano M. Nutritional Management During Pregnancy. 2007-2009. JAMA 295:1549, 2009.
6. Hall Micheal E. Eric M. George. Joey P. Granger . The Heart During Pregnancy . Rev. Esp. Cardiol. 2011:64 (11): 1045-1050. Elsevier.
7. Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. Kidney Int. 1998 Dec;54(6):2056-63.
8. Ramírez O, Martínez M, García S. Duración del embarazo y modificaciones de los órganos genitales y las mamas. Molestias comunes del embarazo normal: Cabero L. (editor) . Tratado de Ginecología y obstetricia y medicina de la reproducción. Tomo I Madrid: Editorial Panamericana 2007:232 – 48.
9. Tejada P. Cohen A. Font I. Bermúdez, Schulitemaker J. Modificaciones fisiológicas del embarazo e implicaciones farmacológicas: Maternas , fetales y neonatales. Rev Obstetricia y Ginecologia Venezuela. 2007;67 (4) 246-67.
10. Foley M. Et al. Obstetric Intensive Care Manual. Editorial Medical Mc Graw Hill. Third Edition 2010: 4 (44).
11. Lovesio C. Falla renal Aguda, Medicina Intensiva, Editorial El Ateneo 2001. Libro Virtual IntraMed. Roemmers.
12. ACOG Practice Bulletin. Chronic hypertension in pregnancy. ACOG Committee on Practice Bulletins. Obstet Gynecol. 2002; 98:177-15.

13. Vázquez A, Reyna G, Román P, Guzmán R. Trastornos Hipertensivos Del embarazo, 2008.
14. Informe sobre salud en el mundo 2008, Organización Mundial de la Salud 2008.
15. Drife J. Why Mothers Die?. J R Coll Physicians Edinb 2005;35:332-36.
16. Fernando R. Morales B. García E, Peralta M. Guía de Práctica Clínica Preeclampsia – Eclampsia. INper. Rev Medico Instituto Mexicano del seguro Social 2012; 50 (5) : 589 – 579.
17. Gleicher N. Why much of the pathophysiology of preeclampsia-eclampsia must be of an autoimmune nature. Am J Obstet Gynecol 2007; 196(1):5.e1-5.e7.
18. Sibai B, Dekker G, Kupfermanc M. Pre-eclampsia. Lancet 2006; 365(9461):785-798.
19. Duley L, Meher S, Abalos E. Management of pre-eclampsia. BMJ 2007; 332(539):463-468.
20. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P; Hypertension Guideline Committee; Strategic Training Initiative in Research in the Reproductive Health Sciences (STIRRHS) Scholars. Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. J Obstet Gynaecol Can 2008;30 (3 Suppl):S1-S48.
21. Sánchez-Rodríguez EN, Nava-Salazar S, Morán-Villota C, Romero-Arauz JF, Cerbón-Cervantes MA. Estado actual de la preeclampsia en México: de lo epidemiológico a sus mecanismos moleculares. Rev Invest Clin 2010;62(3):252-260.
22. G Valdez, E Oyarzún, J Corthonrd . Síndromes hipertensivos y embarazo, Capítulo 41, Barcelona, España. 2011. Ed. Mc Graw Hill.
23. Domínguez-Fuentes D. García-Gil A. Romero-Palacios J.M. Leuco encefalopatía posterior reversible en una paciente con eclampsia post parto; Med. Intensiva. 2008;32(7):361-3.
24. Gutiérrez-Aguirre C, Alatorre-Ricardo J, Cantú-Rodríguez O, Gómez-Almaguer D. Síndrome de HELLP diagnóstico y tratamiento. Rev Hematol Mex 2012;13(4):195-200.

25. Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200 (5):481.e1-481.e7.
26. Orozco-Méndez J. Hernández-Pacheco A. Estrada-Altamirano V. Hernández-Muñoz J. Carvajal-Valencia J. Coronado-Mestre R. "Incidencia y evolución de insuficiencia renal aguda en mujeres con preeclampsia severa y eclampsia en una Unidad de Cuidados Intensivos"; *Rev Perinatol Reprod Hum* 2011; 25 (2): 67-73.
27. Briones JC, Díaz de León M, Gómez E, Ávila F, Salazar D, Morales G et al. Insuficiencia renal aguda en la preeclampsia-eclampsia. *Nefrol Mex* 1999; 20: 69-72.
28. Carrillo-Esper R, Vázquez-Rangel A, Merino-López M, Peña-Pérez C, "Actualidades en disfunción renal aguda y terapia de soporte renal" *Med Int Mex* 2013;29:179-191.
29. Tenorio MT, Galeano C, Rodríguez N. "Diagnóstico diferencial de insuficiencia renal aguda"; Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid; *NefroPlus* 2012;3(2):16-32.
30. Slocum J, Heung M, Pennathur S. Marking renal injury: Can we move beyond serum creatinine? *Trans Res* 2012;159:277-289.
31. Waikar SS, Bonventre JV. Creatinine kinetics and definition of acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:672-9.
32. Herrera-Gutiérrez M, Seller-Pérez G, Banderas-Bravo E, Muñoz-Bono J, Lebrón-Gallardo M, Fernández-Ortega JF. Replacement of 24-h creatinine clearance by 2-h creatinine clearance in intensive care unit patients: a single-center study. *Intens Care Med* 2008;33:1900-6.
33. Christopher J. Kirwan, Barbara J. Philips, and Iain A.M. MacPhee; Estimated Glomerular Filtration Rate Correlates Poorly with Four-Hour Creatinine Clearance in Critically Ill Patients with Acute Kidney Injury; *Critical Care Research and Practice*; January 2013.
34. Capellini Rodríguez F, Durazo- Quiroz F, Pantoja Ponce M. Determinación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD y estudio comparativo contra la depuración de creatinina en orina de 24 horas. *Rev Med Patol, Clínica*, Vol. 56 Num. 2 pp 113 -116. 2009.
35. Cockcroft D.W. and Gault M.H., "Prediction of creatinina clearance from serum creatinine," *Nephron*, vol. 16, no. 1, pp. 31-41, 1976.

36. García Torres D, Sánchez Frenes P, Sánchez Bouza M. “Estimación De filtrado Glomerular por medio de la ecuación Cockcroft- Gault”; Rev Méx Patol, Vol 58 Núm I, pp 48-51, Enero- Marzo 2011.
37. Hernández Ocampo J, Torres Rosales A, Rodríguez Castellanos F. “Comparación de cuatro métodos de medición de la tasa de filtración glomerular con depuración de inulina en individuos sanos y en pacientes con insuficiencia renal”; Nefrología 2010;30(3):324-30.
38. Bellomo R, Ronco C, Kellum J, Mehta R, and Palevsky P, “Acute renal failure—definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group,” Critical Care, vol. 8, no. , pp. R204–212, 2004.
39. Levey AS. Ann Intern Med. 1999, Mar. 16;130 (6):461-70 Pub Med, Clinic Calc. APP Ipod.
40. Am J Kidney Dis. 2002 Feb; 39 (2 Suppl 1): S1 – 266. Pub Med, Clinic Calc. APP Ipod.
41. Erselcan, Z. Hasbek, I. Tandogan, C. Gumus, I. Akkurt ; Modification of Diet in Renal Disease equation in the risk stratification of contrast induced acute kidney injury in hospital inpatients; Nefrología 2009;29(5):397-403.
42. Montañés Bermúdez, J. Bover Sanjuán, A. Oliver Samper, J.A. Ballarín Castán,S. Gràcia García; Valoración de la nueva ecuación CKD-EPI para la estimación del filtrado glomerular; Nefrologia 2010;30(2):185-94.
43. Levey AS. Ann Intern Med. 2009, May. 5; 150 (9): 604 -12, Clinic Calc. Pub Med APP Ipod.
44. Wieneke Marleen Michels, Diana Carina Grootendorst, Marion Verduijn, Elise Grace Elliott, Friedo Wilhelm Dekker, and Raymond Theodorus Krediet; Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and New CKDEPI Formulas in Relation to GFR, Age, and Body Size; Clin J Am Soc Nephrol 5: 1003–1009, 2010.
45. Álvarez-Gregory J, Musso C, Robles N, Herrera J, Macías-Núñez JF. ¿Es válido el valor crítico de filtrado glomerular estimado de 60 ml/min para etiquetar de insuficiencia renal a personas mayores de 70 años? Consecuencias de su aplicación indiscriminada; Nefro Plus 2011;4(3):7-17.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Edad: _____
Expediente: _____
Hospital proveniente: _____
Talla: _____ Peso: _____ IMC: _____ SC: _____

Diagnostico de preeclampsia: Leve Severa

Lesión Renal aguda: AKIN I AKIN 2 AKIN 3

Índice de Falla Renal: < 1% > 1%

	ingreso	8 hrs	16 hrs	24 hrs
FeNa:				
Na P :				
Na U:				
K P:				
K U:				
Cl P: :				
Cl U:				
Creatina P:				
Creatinina U:				
BUN:				
Urea:				
Albumina				
DpCr orina de 24 hrs:				
Proteinuria en orina de 24 hrs:				
Uresis:	matutino		vespertino	nocturno
	Ingreso	8 hrs.	16 hrs	24 hrs

IGF MDRD:
IFG CDK-EPI:
IFG *Crockof-Gaul*: