



**Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**

Tesis:

**“Factores asociados a desenlace materno fetal adverso
en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica”**

Para obtener el grado de
Médico Especialista en Nefrología

Presenta:

Dr. Jorge Isaac Álvarez Adame

Director de tesis:

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Hoja de Autorización

Dr. Jesús Arenas Osuna

División de Educación en Salud, UMAE Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Carolina Aguilar Martínez

Titular del Curso Universitario en Nefrología, UMAE Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Jorge Isaac Álvarez Adame

Residente de tercer año de Nefrología, UMAE Hospital de Especialidades

“Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo

R-2018-3501-062

Índice

Resumen	página 3
Summary	página 4
Introducción	página 5
Material y métodos	página 10
Resultados	página 11
Discusión	página 13
Conclusiones	página 16
Bibliografía	página 17
Anexos	página 20

Resumen

Introducción: El embarazo en mujeres con enfermedad renal crónica (ERC) se considera de alto riesgo. La hipertensión arterial sistémica y los niveles elevados de creatinina sérica y nitrógeno ureico sanguíneo (BUN) son los principales factores asociados a desenlace materno fetal adverso.

Material y Métodos: Estudio Cohorte retrospectiva en los expedientes clínicos de nefrología. Se incluyeron mujeres con diagnóstico de embarazo y enfermedad renal crónica, valoradas durante el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2013 y marzo de 2018. Se recabaron datos demográficos, clínicos y bioquímicos. En el análisis estadístico: estadística descriptiva, razón de momios (OR), para determinar la asociación de hipertensión arterial sistémica y/o creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL y/o BUN > 20 mg/dL y/o proteinuria ≥ 3.5 g/día con los desenlaces adversos materno fetales; regresión logística y análisis univariado y multivariado..

Resultados: Entre enero de 2013 y marzo de 2018 fueron incluidas 205 mujeres embarazadas con un promedio de edad de 28.37 ± 6.06 años con diagnóstico de ERC. El bajo peso al nacimiento se asoció con niveles de BUN > 20 mg/dL (OR 4.750 [IC:1.951-14.105]) y creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL (OR 9.738 [IC:2.923-32.442]). En tanto que la hipertensión arterial sistémica no fue asociada con desenlace materno fetal adverso.

Conclusiones: Los niveles elevados de creatinina sérica y BUN son factores asociados a desenlace materno fetal adverso.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica, embarazo.

Summary

Introduction: Pregnancy in women with chronic kidney disease (CKD) is considered high risk. Systemic arterial hypertension and elevated levels of serum creatinine and blood urea nitrogen (BUN) are the main factors associated with adverse fetal maternal outcome.

Material and Methods: A retrospective study was conducted in nephrology clinical files. Patients diagnosed with pregnancy and chronic kidney disease, assessed during the period between January 2013 and March 2018, were included. Demographic, clinical and biochemical data were collected. In the statistical analysis, odds ratio (OR) will be used to determine the association of systemic arterial hypertension and / or serum creatinine ≥ 2.0 mg / dL and / or BUN > 20 mg / dL and / or proteinuria ≥ 3.5 g / day with adverse maternal-fetal outcomes; Logistic regression and univariate and multivariate analysis. Scalar variables are presented as mean \pm standard deviation, while categorical variables are presented as simple frequencies and proportions.

Results: Between January 2013 and March 2018 were included 205 pregnant women with an average age of 28.37 ± 6.06 years with a diagnosis of CKD. Low birth weight was associated with BUN levels > 20 mg / dL (OR 4.750 [CI: 1.951-14.105]) and serum creatinine ≥ 2.0 mg / dL (OR 9.738 [CI: 2.923-32.442]). While systemic arterial hypertension was not associated with adverse maternal-fetal outcomes.

Conclusions: Elevated levels of serum creatinine and BUN are factors associated with adverse maternal-fetal outcomes.

Key words: Chronic kidney disease, pregnancy.

Introducción

Un embarazo saludable requiere importantes adaptaciones estructurales, hemodinámicas y renales para garantizar un resultado exitoso. **(1)** Estas alteraciones, que comienzan temprano a las 6 semanas de la concepción, incluyen la dilatación del sistema colector urinario (cálices, pelvis renal y uréteres), una disminución de la resistencia vascular sistémica y un notable aumento del flujo plasmático renal (FPR), y por lo tanto, de la tasa de filtración glomerular (GFR). Las alteraciones hormonales que rigen tanto la vasodilatación como la vasoconstricción, que incluyen, pero no se limitan al óxido nítrico, endotelina, relaxina y sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), son las responsables de las adaptaciones maternas al embarazo, y el efecto neto de la adaptación fisiológica implica un estado de vasodilatación permanente. **(2)**

La resistencia vascular sistémica materna disminuye significativamente, lo que resulta en una reducción de la presión arterial media, que típicamente disminuirá en el primer trimestre del embarazo para alcanzar un nadir en aproximadamente 18 a 24 semanas de gestación, antes de regresar a la línea base más cerca del término del embarazo. **(3)**

En paralelo con los cambios estructurales y fisiológicos, los incrementos en la hemodinámica renal son notables: el flujo plasmático renal aumenta un 50-70% y la tasa de filtrado glomerular un 35-50% con respecto a la basal. **(4)** La hiperfiltración glomerular es la adaptación más notable en un embarazo normal, resultando en un aumento en la tasa de depuración de creatinina (110-150 ml/min), reflejándose con una disminución en las cifras de creatinina sérica (0.5-0.8 mg/dL) y del nitrógeno ureico sanguíneo (9-12 mg/dL). **(5)**

En el embarazo normal, de forma conjunta a los cambios en la permeabilidad y filtración glomerular, también se han observado adaptaciones en la reabsorción tubular de glucosa, aminoácidos y ácido úrico, pero los más relevantes clínicamente

son los cambios observados en la excreción de proteínas, a menudo atribuidos a una hidronefrosis fisiológica y al aumento en la hemodinámica renal.**(6)** En el embarazo, la excreción significativa de proteínas generalmente se define como ≥ 300 mg, o en el caso de albúmina como ≥ 20 mg, en un período de 24 horas, lo que representa un aumento del 100% o 13 veces el límite superior normal en adultos sanos. Aunque la preeclampsia es la causa más común de proteinuria significativa asociada a hipoalbuminemia ($< 3,5$ g/dL), la enfermedad glomerular primaria y la enfermedad renal crónica son diagnósticos diferenciales de proteinuria aislada durante el embarazo. **(7)**

Desde 1975, partiendo de un editorial publicada en The Lancet titulado “Embarazo y Enfermedad Renal”, se ha investigado la relación causal entre deterioro en la función renal y eventos adversos en el desenlace del binomio madre-hijo (definidos como deterioro permanente en la función renal, requerimiento de terapia de reemplazo renal, desarrollo de preeclampsia, parto prematuro o parto distócico en la madre y bajo peso al nacer, ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales o muerte en el producto). **(8)** Aunque los mecanismos para la progresión de la insuficiencia renal y los contribuyentes a los resultados adversos de la misma sobre el embarazo son poco claros. Actualmente, es bien conocido que el embarazo se vuelve de mayor riesgo para la madre y el producto a medida que avanzan en grado de deterioro en la función renal, especialmente en presencia de proteinuria significativa y / o hipertensión arterial sistémica, así como la presencia de comorbilidades específicas como la diabetes mellitus, la enfermedad poliquística autosómica dominante, las enfermedades inmunológicas (lupus eritematoso sistémico) y el estado de portador de trasplante renal.**(9) (10)**

La enfermedad renal se presenta en el 0.03 al 0.2% de todos los embarazos, de acuerdo a datos en población norteamericana;**(11)** y en 0.33% en la población mexicana según estadísticas del Instituto Nacional de Perinatología. **(12)** Se estima que 1 de cada 750 embarazos es complicado por etapas 3 a 5 de enfermedad renal crónica de acuerdo a KDIGO 2012. Enfermedad renal del embarazo incluye a la enfermedad renal preexistente diagnosticada antes de la gestación, la enfermedad

renal crónica diagnosticada por primera vez durante la gestación y la enfermedad renal desarrollada durante la gestación. **(13)**

La enfermedad renal del embarazo se estadifica de forma variable en la literatura con valores bioquímicos que utilizan una cifra de corte de creatinina sérica y de depuración de creatinina o una tasa de filtrado glomerular calculada (de acuerdo a guías KDIGO 2012), agrupando los casos de enfermedad renal durante el embarazo en 3 grados o estadios.**(14)** Como tal, la enfermedad renal del embarazo grado leve o estadio temprano se puede definir como un nivel de creatinina sérica ≤ 1.39 mg / dL ($123 \mu\text{mol} / \text{l}$) o un nivel de depuración de creatinina ≥ 70 ml/min/1.73 m² (estadio 1 a 2 de enfermedad renal crónica); la enfermedad renal del embarazo grado moderado o estadio intermedio se define como un nivel de creatinina sérica ≥ 1.4 mg / dL ($124 \mu\text{mol} / \text{l}$) pero ≤ 2.40 mg / dl ($219 \mu\text{mol} / \text{L}$) o un nivel de depuración de creatinina ≤ 69 ml/min/1.73 m² pero ≥ 40 ml/min/1.73 m² (estadio 2 a 3 de enfermedad renal crónica); mientras que la enfermedad renal del embarazo grado severo o estadio avanzado se ha definido como un nivel de creatinina sérica ≥ 2.41 mg / dL ($220 \mu\text{mol} / \text{L}$) o un nivel de depuración de creatinina ≤ 39 ml/min/1.73 m² (estadio 4 a 5 de enfermedad renal crónica).**(15)(16)(17)**

Existe evidencia suficiente para sugerir que las mujeres con enfermedad renal subyacente de grado leve o estadio temprano, con presión arterial normal y proteinuria ausente / mínima, tienen menor riesgo para una progresión acelerada en deterioro de la función renal durante el embarazo y a largo plazo (definida por las guías KDIGO 2012 como un descenso sostenido de la tasa de filtrado glomerular > 5 ml/min/1.73 m² al año o por el cambio de grado de enfermedad renal crónica siempre que este se acompañe de una pérdida de tasa de filtrado glomerular ≥ 5 ml/min/1.73 m²).**(14)(18)(19)** Sin embargo, un análisis reciente demostró la progresión a una etapa más avanzada de la ERC en 7.6% de 370 mujeres con etapa 1 de enfermedad renal crónica.**(20)** No obstante, las condiciones clínicas concomitantes de estas pacientes que influyeron en la progresión del daño renal, incluyendo hipertensión arterial sistémica, proteinuria, tipo de enfermedad o patología renal, no se informaron. Las mujeres con enfermedad renal crónica

avanzada (estadio 4 a 5 de KDIGO) deben ser informadas sobre la posibilidad de pérdida de la función renal y requerimiento de inicio de terapia de reemplazo durante el embarazo. Estudios previos demuestran que la terminación del embarazo no revierte completamente la disminución de la función renal. En un estudio de cohorte italiano se evaluaron 59 embarazos con enfermedad renal moderada (creatinina sérica 1.4 a 2.4 mg/dL) y 15 embarazos con enfermedad renal severa (creatinina sérica > 2.4 mg/dL), observándose una pérdida significativa de la función renal durante el embarazo o dentro de las 6 semanas posparto en el 43% de los embarazos, de los cuales, un 23% progresó a enfermedad renal terminal (ERCT) a los 6 meses posparto.**(21)** Es importante destacar, que no todas las mujeres que progresaron hasta una etapa terminal estaban entre las que tenían la enfermedad renal severa; el 16.2% de las mujeres con enfermedad renal crónica en estadio 3 y el 20% de las mujeres en estadio 4 a 5 progresaron a una etapa más avanzada de ERC o requirieron terapia de reemplazo.**(20)** Un estudio prospectivo evaluó la tasa de disminución de la función renal antes y después del embarazo en 49 mujeres con una TFG estimada (TFGe) < 60 ml / min estratificada por el grado de proteinuria. Sólo las mujeres con una TFG < 40 ml / min y > 1 g / día de proteinuria mostraron una pérdida de función renal significativa después del parto (0.21 ± 0.20 ml / min / mes aumentó a 1.17 ± 1.23 ml / min / mes antes y después del embarazo, respectivamente). Una vez más, el estudio fue limitado por un tamaño de muestra pequeño, particularmente en el grupo con una mayor TFGe (> 40 ml / min) y más de 1 g de proteinuria (n = 6).**(22)**

En general, los riesgos de resultados adversos en el embarazo son mayores cuando existe deterioro en la función renal en comparación con la población general. Una reciente revisión sistemática y metaanálisis permitió identificar a 1,342 pacientes en 23 estudios para evaluar el riesgo de resultados adversos del embarazo, concluyendo un riesgo de aproximadamente 10 veces mayor de preeclampsia, un riesgo 5 veces mayor de parto prematuro y de bajo peso para edad gestacional, así como 3 veces el riesgo de cesárea. Los datos de otros estudios notaron diferentes tasas de preeclampsia dependientes del tipo de enfermedad renal, con mayor riesgo entre las mujeres con nefropatía diabética en comparación con nefropatía IgA y

nefritis lúpica **(24)(25)(26)**. La preeclampsia es el mayor factor de riesgo de prematuridad y otros resultados adversos (bajo peso al nacer y muerte neonatal).
(27)

Las mujeres con enfermedad renal avanzada tienen peores resultados en el embarazo, con mayor riesgo de cesáreas (70%), partos prematuros de < 37 semanas (89%) y de < 34 semanas (44%), bajo peso al nacer (25-50%), así como el riesgo de productos con un mayor índice de ingreso a unidad de cuidados intensivos neonatales (70%). Las mujeres con TFGe < 40 ml / min y proteinuria > 1 g / día proteinuria tienen resolución del embarazo a las 33.5 ± 3.5 semanas de gestación, con un peso del producto de 1.864 ± 806 g, en comparación con aquellas con un TFGe > 40 ml / min y < 1 g / día, que presentaron resolución del embarazo a las $36,7 \pm 2,5$ semanas de gestación, con un peso del producto de $2,519 \pm 670$ g.
(20)(28)(29)

En este contexto realizamos un estudio con el objetivo de determinar los factores asociados a desenlace materno fetal adverso en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica.

Material y Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva en expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica y embarazo, valoradas durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1° de enero del 2013 y el 1° de marzo del 2018. Fueron incluidas mujeres embarazadas mayores de 16 años de edad, con el diagnóstico de enfermedad renal crónica, corroborado por paraclínicos (laboratorio y gabinete). Se excluyeron mujeres embarazadas sin el diagnóstico de enfermedad renal crónica.

Se recabaron datos demográficos (edad, peso, talla e índice de masa corporal), clínicos (presencia de enfermedad renal crónica, hipertensión arterial sistémica, nefropatía diabética, trasplante renal, monorreno posquirúrgico, lupus eritematoso sistémico), y de laboratorio (creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo, proteinuria en orina de 24 horas y tasa de filtrado glomerular calculada por la ecuación CKD-EPI) a los meses 0, 3, 6 y 9 de iniciado el embarazo y a los 3 meses postparto.

Análisis estadístico: estadística descriptiva, regresión logística con análisis univariado y multivariado. Se empleó razón de momios (OR), para determinar la asociación de hipertensión arterial sistémica y/o creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL y/o nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL y/o proteinuria ≥ 3.5 g/24 horas con los desenlaces adversos maternos y fetales.

El análisis de datos se realizó con el programa estadístico SPSS V22.

Resultados

Durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1º de enero del 2013 y el 1º de marzo del 2018, fueron incluidas 205 mujeres con diagnóstico de enfermedad renal crónica y embarazo. La edad media de las pacientes incluidas fue de 28.37 ± 6.06 años, con un índice de masa corporal de 27.23 ± 5.49 ; el resto de las características demográficas se observan en la **tabla 1**.

La etiología más frecuente de enfermedad renal crónica fue desconocida en el 72.7% de los casos, seguida de nefropatía diabética en el 7.3% y monorreno posquirúrgico en el 6.3%, el resto de las etiologías se muestra en la **tabla 1**.

Previo al embarazo, el 22.9% de los casos (47 pacientes) tenían diagnóstico de Hipertensión Arterial Sistémica, siendo menos frecuentes los diagnósticos de Lupus Eritematoso Sistémico (5.4%) y Litiasis Renal (4.9%) **[tabla 1]**.

La enfermedad renal crónica al inicio del embarazo se clasificó en 3 grados de acuerdo a los niveles de creatinina sérica; el grado leve se observó en el 41% de los casos, siendo menos frecuentes los grados moderado (21.5%) y severo (14.6%) **[tabla 2]**.

La proteinuria basal fue > 3.5 g/día en el 22.6% de los casos (28 pacientes), mientras que el nitrógeno ureico sanguíneo fue > 20 mg/dL en el 41.8% de los casos (61 pacientes) **[tabla 2]**.

El desenlace adverso materno fetal global se asoció con niveles de nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL (OR 9.583, IC:2.626-34.976) y creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL (OR 7.298, IC:1.613-33.014) **[tabla 3]**.

En relación a desenlace adverso materno, el desarrollo de preeclampsia se asoció con niveles de creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL (OR 3.133, IC:1.195-8.214), mientras que la progresión de la enfermedad renal crónica se asoció con niveles de nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL (OR 7.526, IC:3.003-18.860) y creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL (OR 3.664, IC:1.471-9.129) **[tabla 4]**.

En cuanto a desenlace adverso fetal, el parto prematuro se asoció con niveles de nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL (OR 4.750, IC:1.596-14.137) y creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL (OR 6.067, IC:2.175-16.924), mientras que el bajo peso al

nacimiento se asoció con niveles de nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL (OR 5.246, IC:1.951-14.105), creatinina sérica \geq 2.0 mg/dL (OR 9.738, IC:2.923-32.442) y proteinuria \geq 3.5 g/día (OR 3.830, IC:1.301-11.280) **[tabla 5]**.

Por otra parte, no se observó asociación de la hipertensión arterial sistémica con desenlace materno fetal adverso (OR 1.413, IC: 0.531-3.760).

Discusión

Nuestro estudio está enfocado en determinar la asociación de factores clínicos y bioquímicos con el desenlace materno fetal adverso de mujeres embarazadas con

enfermedad renal crónica; al contar con un gran número de pacientes puede reflejar una aproximación a la realidad de la población mexicana con enfermedad renal crónica durante la gestación. Los principales hallazgos de nuestro estudio fueron los siguientes: 1) El nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL se asoció con parto prematuro (OR 4.750, IC:1.596-14.137), bajo peso al nacimiento (OR 5.246, IC:1.951-14.105) y progresión de la enfermedad renal crónica materna (OR 7.526, IC:3.003-18.860), 2) la creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL se asoció con parto prematuro (OR 6.067, IC:2.175-16.924), bajo peso al nacimiento (OR 9.738, IC:2.923-32.442), desarrollo de preeclampsia (OR 3.133, IC:1.195-8.214) y progresión de la enfermedad renal crónica materna (OR 3.664, IC:1.471-9.129), 3) las proteinuria ≥ 3.5 g/día sólo se asociaron con bajo peso al nacimiento (OR 3.830, IC:1.301-11.280), y 4) la hipertensión arterial sistémica no se asoció con desenlace materno fetal adverso (OR 1.413, IC: 0.531-3.760).

El empleo del nitrógeno ureico sanguíneo (BUN por sus siglas en inglés) como factor asociado a desenlace materno fetal adverso ha sido poco explorado en la literatura. Varios estudios retrospectivos y casos clínicos aislados han documentado el aumento de supervivencia neonatal en mujeres con BUN < 50 mg/dL (se asocia con mayor peso al nacer y mayor edad gestacional). El éxito del embarazo parece estar directamente relacionado con el aclaramiento mejorado de urea y otros solutos. En un estudio en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica sin terapia de reemplazo renal se observó que la mortalidad fetal estaba directamente relacionada con el BUN sin embarazo exitoso documentado una vez que el BUN excedió los 60 mg/dL.**(31)** En una serie de 28 mujeres embarazadas que recibieron hemodiálisis con 18 recién nacidos supervivientes, se observó una relación negativa significativa entre el BUN y el bajo peso al nacer así como la edad gestacional.**(32)** En nuestra cohorte de enfermedad renal y embarazo, niveles de BUN > 20 mg/dL se asociaron con parto prematuro (OR 4.750, IC:1.596-14.137), bajo peso al nacimiento (OR 5.246, IC:1.951-14.105) y progresión de la enfermedad renal crónica materna (OR 7.526, IC:3.003-18.860).

En la evaluación de la función renal, tradicionalmente se emplea la tasa de filtrado glomerular, esta se calcula en la práctica clínica habitual a partir de ecuaciones como Crockoft-Gault, MDRD, CKD-EPI derivadas de la creatinina sérica. No obstante, en la clasificación de la enfermedad renal crónica del embarazo (leve, moderada o severa) no se emplea la tasa de filtrado glomerular, los casos se estadifican a partir de la creatinina sérica debido a que su elevación ha demostrado asociación con desenlace fetal adverso.**(33)** Kendrick y colaboradores demostraron la asociación de niveles de creatinina sérica mayor a 1.2 mg/dL con parto pretérmino, bajo peso al nacer y admisión a unidad de cuidados intensivos neonatales.**(34)** En nuestro estudio, la creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL se asoció con parto prematuro (OR 6.067, IC: 2.175-16.924), bajo peso al nacimiento (OR 9.738, IC: 2.923-32.442), desarrollo de preeclampsia (OR 3.133, IC: 1.195-8.214) y progresión de la enfermedad renal crónica materna (OR 3.664, IC: 1.471-9.129). Estudios recientes han utilizado la clasificación basada en tasa de filtrado glomerular para evaluar los resultados del embarazo, pero es importante señalar que hasta la fecha no existe una fórmula precisa para calcular la tasa de filtrado glomerular en mujeres embarazadas. Si la clasificación por tasa de filtrado glomerular actual es mejor que la clasificación más antigua basada en creatinina sérica en la predicción de los resultados fetales en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica no se conoce.**(17)**

La proteinuria es considerada como el factor más importante asociado a la progresión de la enfermedad renal crónica.**(14)** En pacientes con embarazo y enfermedad renal crónica, niveles de proteinuria ≥ 1.0 g/día han sido asociados con progresión de la enfermedad renal crónica. No obstante, no se ha demostrado asociación con otros desenlaces adversos maternos o fetales.**(35)** Estos hallazgos son consistentes con lo observado en nuestra serie, en la cual, sólo la proteinuria en rango nefrótico (≥ 3.5 g/día) se asoció con bajo peso al nacimiento (OR 3.830, IC:1.301-11.280). No se demostró asociación entre niveles inferiores de proteinuria y desenlaces maternos o fetales adversos.

La hipertensión arterial sistémica es otro factor reconocido de progresión del daño renal.**(14)** En pacientes embarazadas, los estudios iniciales sugerían que la hipertensión arterial en conjunto con creatinina sérica mayor a 1.4 mg/dL y proteinuria mayor a 1.0 g/día se asociaba con desarrollo de preeclampsia, progresión de la enfermedad renal, parto prematuro y bajo peso al nacimiento.**(36)(37)(38)** Sin embargo, estudios recientes no han demostrado asociación de la hipertensión arterial sistémica preexistente con ninguno de los desenlaces adversos maternos o fetales.**(35)** Estos datos son consistentes con lo mostrado en nuestro estudio.

Conclusiones

El nitrógeno ureico sanguíneo > 20 mg/dL y la creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL son factores asociados a desenlace materno fetal adverso en mujeres embarazadas con enfermedad renal crónica. Por otro lado, la hipertensión arterial sistémica no se relaciona con mal pronóstico gestacional.

Bibliografía

1. Hladunewich MA. Chronic Kidney disease and pregnancy. *Semin Nephrol* 2017;37:337-346
2. Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int* 1998;54:2056-63.
3. Halligan A, O'Brien E, O'Malley K, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in a primigravid population. *J. Hypertens* 1993;11:869-73.
4. Airoidi J., Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2007;62: 117-124.
5. Hart S., Ismail K. Proteinuria and pregnancy. *JCMD* 2012; 3: 33-37.
6. Brown MA, Lidheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001;20:IX-XIV.
7. Higby K, Suiter CR, Phelps JY, Siler-Khodr T, Langer O. Normal values of urinary albumin and total protein excretion during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:984-989.
8. Pregnancy and renal disease. *Lancet* 1975;2:801-802.
9. Duffy D, Reynolds P. Babies born at the threshold of viability: attitudes of paediatric consultants and trainees in South East England. *Acta Paediatr* 2011;100:42-46.
10. Stephens BE, Tucker R, Vohr BR. Special health care needs of infants born at the limits of viability. *Pediatrics* 2010;125:1152-1158.
11. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal. *Am J Kidney Dis* 2004;43:415-423.

12. Lindheimer MD, Conrad KP, Karumanchi SA. Renal physiology and disease in pregnancy. In: *The kidney*. Elsevier, Inc; 2009. p. 2339-98.
13. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2010;37:195-210.
14. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150
15. Davison JM, Lindheimer MD. Pregnancy and Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology* 2011;31:86-89.
16. Creasy RK, Resnik R, Iams JD. *Maternal-fetal medicine principles and practice*. 5^a. Edición. Philadelphia: Saunders 2004: 901-923.
17. Piccoli B, Attini R. Pregnancy and chronic Kidney disease: A challenge in all CKD stages. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:844-855.
18. Surian M, Imbasciati E, Cosci P, et al. Glomerular disease and pregnancy. A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular diseases. *Nephron* 1984;36:101-105.
19. Abe S, Amagasaki Y, Konishi K, Kato E, Sakaguchi H, Iyori S. The influence of antecedent renal disease on pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1985;153:508-514.
20. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2011-2022.
21. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Eng J Med* 1996;335:226-232.
22. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, et al. Pregnancy in CKD stage 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49:753-762.
23. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, LvJC, Zhang H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10:1964-1978.

24. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care* 2001;24:1739-1744.
25. Koido S, Makino H, Iwazaki K, Makino T. IgA nephropathy and pregnancy. *Tokai J Exp Clin Med.* 1998;23:31-37.
26. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:2060-2068.
27. Luders C, Castro MC, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H. Obstetric outcome in pregnant women on long-term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis* 2010;56:77-85.
28. Piccoli GB, Fassio F, Attini R, et al. Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:111-118.
29. Munkhaugen J, Lydersen S, Romundstad PR, Wideroe TE, Vikse BE, Hallan S. Kidney function and future risk for adverse pregnancy outcomes: a population-based study from HUNT II, Norway. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3744-3750.
30. Bramham K, Parnell B, Nelson-Piercy C, Seed PT, Poston L, Chappell LC. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systemic review and meta-analysis. *BMJ* 2014;348:2301.
31. Karina R. Furaz-Czerpak et al. Embarazo en mujeres en diálisis crónica. *Nefrología* 2012;32:287-94.
32. Romao JE Jr, Luders C, Kahhale S, Pascoal IJ, Abensur H, Sabbaga E, et al. Pregnancy in women on chronic dialysis. A single-center experience with 17 cases. *Nephron* 1998;78:416-22.
33. Hou SH, Grossman SD, Madias NE. Pregnancy in women with renal disease and moderate renal insufficiency. *Am J Med* 1985;78:185-194.

34. Jessica Kendrick et al. Kidney disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2015;66:55-59.
35. Enrico Imbasciati et al. Pregnancy in CKD Stages 3 to 5: Fetal and Maternal Outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49:753-762
36. Imbasciati E, Pardi G, Capetta P, et al. Pregnancy in women with chronic renal failure. *Am J Nephrol* 1986;6:193-198.
37. Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:453-459.
38. Jungers P, Chauveau D, Choukroun G, et al. Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol* 1997;47:281-288.

Anexos

	Media	Desviación Estándar
Edad (años)	28.37	6.06
Peso (Kg)	66.76	14.65
Talla (m)	1.56	.07
IMC	27.23	5.49
	No. de casos	(%)
Etiología de la Enfermedad Renal Crónica		
Desconocida	149	72.7
Diabetes Mellitus	15	7.3
Monorreno posquirúrgico	13	6.3
Lupus Eritematoso Sistémico	11	5.4
Litiasis Renal	10	4.9
Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria	9	4.4
Trasplante Renal	5	2.4
Enfermedad Renal Poliquística	5	2.4
Comorbilidades		
Hipertensión Arterial Sistémica	47	22.9

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de las pacientes con enfermedad renal crónica y embarazo.

	No. de casos	(%)
Grado de Enfermedad Renal Crónica del Embarazo		
Se ignora	47	22.9
Leve	84	41.0
Moderada	44	21.5
Severa	30	14.6
Nitrógeno ureico en sangre		
> 20mg/dL	61	41.8
≤ 20mg/dL	85	58.2
Creatinina sérica		
≥ 2.0 mg/dL	42	26.6
< 2.0 mg/dL	116	73.4
Proteinuria		
≥ 3.5 g/día	28	22.6
< 3.5 g/día	96	77.4

Tabla 2. Características bioquímicas de las pacientes con enfermedad renal crónica y embarazo.

	Desenlace Global Materno-Fetal Adverso	Desenlace Global Materno Adverso	Desenlace Global Fetal Adverso
BUN > 20mg/dL	9.583 (IC:2.626-34.976)	8.148 (IC:2.786-23.829)	2.880 (IC:1.242-6.680)
Creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL	7.298 (IC:1.613-33.014)	6.355 (IC:1.780-22.684)	4.654 (IC:1.978-10.943)
Proteinuria ≥ 3.5 g/día	2.111 (IC:0.636-7.009)	1.362 (IC:0.492-3.769)	3.267 (IC:1.217-8.768)
Hipertensión Arterial Sistémica	1.413 (IC:0.531-3.760)	1.302 (IC:0.538-3.153)	1.904 (IC:0.894-4.057)

Tabla 3. Factores asociados con desenlace adverso global materno y fetal

	BUN > 20 mg/dL	Creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL	Proteinuria ≥ 3.5 g/día	Hipertensión Arterial Sistémica
Preeclampsia	2.267 (IC:0.853-6.021)	3.133 (IC:1.195-8.214)	2.667 (IC:0.852-8.343)	1.960 (IC:0.866-4.439)
Progresión de ERC	7.526 (IC:3-003-18.860)	3.664 (IC:1.471-9.129)	1.289 (IC:0.488-3.404)	0.664 (IC:0.313-1.408)
Inicio de TRR	25.021 (IC:3.189-196.303)	63.889 (IC:8.085-504.883)	0.556 (IC:0.064-4.818)	1.553 (IC:0.598-4.036)

ERC: enfermedad renal crónica, TRR: terapia de reemplazo renal

Tabla 4. Factores asociados con desenlace adverso materno

	BUN > 20 mg/dL	Creatinina sérica ≥ 2.0 mg/dL	Proteinuria ≥ 3.5 g/día	Hipertensión Arterial Sistémica
Recién nacido prematuro	4.750 (IC:1.596-14.137)	6.067 (IC:2.175-16.924)	1.354 (IC:0.392-4.672)	1.447 (IC:0.626-3.340)
Bajo peso al nacer	5.246 (IC:1.951-14.105)	9.738 (IC:2.923-32.442)	3.830 (IC:1.301-11.280)	2.639 (IC:1.053-6.615)
Muerto neonatal	3.500 (IC:0.636-19.263)	9.000 (IC:1.680-48.123)	1.150 (IC:0.099-13.423)	3.384 (IC:1.249-9.167)

Tabla 5. Factores asociados con desenlace adverso fetal