



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

**Instituto Mexicano del Seguro Social
Centro Médico Nacional “La Raza”
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”**

**“Frecuencia de desenlaces maternos, fetales y renales adversos en
pacientes embarazadas con glomeruloesclerosis focal y segmentaria
primaria”**

TESIS:

**Para obtener el grado de especialista en
NEFROLOGÍA**

Presenta

Dra. Laura Cruz Cid

Asesor

Dr. Luis Enrique Álvarez Rangel



Ciudad de México, a febrero de 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Enrique Alvarez Rangel

Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dr. Luis Enrique Alvarez Rangel

Asesor de Tesis

Profesor Titular del Curso Universitario en Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Dra. Laura Cruz Cid

Residente de Tercer año de Nefrología UMAE, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional “La Raza”

Número de registro de Protocolo: R-2021-3501-050

ÍNDICE

Resumen.....	4
Abstract.....	5
Introducción.....	6
Material y Métodos.....	15
Resultados.....	17
Discusión.....	19
Conclusión.....	23
Bibliografía.....	24
Anexos.....	28

RESUMEN

Introducción: La glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) en pacientes embarazadas es una entidad clínica poco frecuente. Se realizó un estudio con el objetivo de conocer los desenlaces maternos, fetales y renales en este grupo de pacientes.

Material y Métodos: Estudio retrospectivo realizado en expedientes clínicos de pacientes embarazadas con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria confirmada por biopsia renal. Se analizaron los desenlaces maternos, fetales y renales. El análisis se realizó con estadística descriptiva.

Resultados: Se revisaron expedientes clínicos de 421 embarazos en 412 pacientes con enfermedad renal crónica. Se identificaron 24 embarazos en 23 pacientes con diagnóstico confirmado de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. El porcentaje de recién nacidos vivos fue de 95.5%. Se observó menor frecuencia de parto pretérmino (6 casos, 27.3%) en el grupo de GEFS vs (161 casos, 51.8%) en enfermedad renal crónica de otras etiologías ($p=0.026$). La frecuencia de preeclampsia también fue menor en GEFS (3 casos, 13%) vs (110 casos, 34.2%) otras etiologías de enfermedad renal crónica ($p=0.037$). No hubo diferencia en la proporción de cesáreas, abortos, peso bajo al nacer, ingreso a cuidados intensivos neonatales, muerte neonatal, progresión de la enfermedad renal crónica y el inicio de terapia de remplazo renal.

Conclusión: En el grupo de GEFS, la frecuencia de parto pretérmino y preeclampsia fueron menores al compararse con pacientes con enfermedad renal crónica de otras etiologías.

Palabras clave: Embarazo, Glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria, desenlaces maternos, fetales y renales.

ABSTRACT

Background: Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) in pregnant patients is a rare clinical entity. A study was carried out with the objective of knowing the maternal, fetal, and renal outcomes in this group of patients.

Material and Methods: Retrospective study carried out in clinical records of pregnant patients with a diagnosis of primary focal segmental glomerulosclerosis confirmed by renal biopsy. Maternal, fetal, and renal outcomes were analyzed. The analysis was carried out with descriptive statistics.

Results: Clinical records of 421 pregnancies in 412 patients with chronic kidney disease were reviewed. Twenty-four pregnancies were identified in 23 patients with a confirmed diagnosis of focal segmental glomerulosclerosis. The percentage of live newborns was 95.5%. A lower frequency of preterm delivery (6 cases, 27.3%) was observed in the FSGS group vs (161 cases, 51.8%) in chronic kidney disease of other etiologies ($p = 0.026$). The frequency of preeclampsia was also lower in FSGS (3 cases, 13%) vs (110 cases, 34.2%) other etiologies of chronic kidney disease ($p = 0.037$). There was no difference in the proportion of caesarean sections, abortions, low birth weight, admission to neonatal intensive care, neonatal death, progression of chronic kidney disease, and the start of kidney replacement therapy.

Conclusion: In the FSGS group, the frequency of preterm delivery and preeclampsia were lower when compared with patients with chronic kidney disease of other etiologies.

Key words: Pregnancy, primary focal segmental glomerulosclerosis, maternal, fetal and renal outcomes.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica se clasifica en cinco etapas en base a la tasa de filtrado glomerular y la albuminuria. (1) Las etapas 1 y 2 (insuficiencia renal leve con albuminuria persistente) afectan hasta al 3% de las mujeres en edad fértil (20-39 años). (2) Las etapas 3-5 (tasa de filtración glomerular <60 mL/min) afectan aproximadamente a una de cada 150 mujeres en edad fértil, (3) con reducción en la fertilidad y una mayor tasa de aborto espontáneo temprano. En contraste la enfermedad renal crónica durante el embarazo se clasifica con base a los valores de creatinina sérica en leve (<1.4mg/dl), moderada (1.4-2.8 mg/dl) o severa (>2.8mg/dl). No obstante, en los últimos 10 años se ha utilizado aún en las pacientes embarazadas la clasificación con base a la tasa de filtrado glomerular. (4) Es frecuente que el diagnóstico de enfermedad renal crónica en las mujeres afectadas se realice ante un hallazgo anormal durante el seguimiento prenatal o al enfrentar trastornos hipertensivos en el último trimestre del embarazo. Se ha encontrado que el 20% de las mujeres que desarrollan preeclampsia temprana (≤ 30 semanas de gestación) padecen enfermedad renal crónica no reconocida previamente, especialmente aquellas con proteinuria intensa (5).

FISIOPATOLOGÍA RENAL DEL EMBARAZO COMPLICADO CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA PREEXISTENTE

Los riñones experimentan grandes cambios hemodinámicos, tubulares, renales y endocrinos durante el embarazo normal. El riñón aumenta la producción de eritropoyetina, vitamina D activa y renina en el curso de un embarazo saludable. (6) Desde el inicio del embarazo, el aumento del flujo sanguíneo renal conduce a un aumento de la tasa de filtración glomerular de más del 50%. La hiperfiltración gestacional se acompaña de una disminución relativa en las concentraciones séricas de creatinina y urea, por lo que los valores considerados normales en un estado de no embarazo pueden ser anormales durante el embarazo. Los riñones

parecen ser más grandes en la ultrasonografía, combinados con la pelvis renal y la dilatación ureteral imitan una uropatía obstructiva. (7)

Las mujeres con enfermedad renal crónica son menos capaces de realizar las adaptaciones renales necesarias para un embarazo saludable. Su incapacidad para estimular la producción hormonal a menudo conduce a anemia normocítica normocrómica, expansión reducida del volumen plasmático y deficiencia de vitamina D. (6)

El aumento gestacional de la tasa de filtración glomerular se atenúa en las mujeres con enfermedad renal moderada y suele estar ausente en aquellas con una creatinina sérica superior a 2.26 mg/dL.

La mayoría de las mujeres con enfermedad renal crónica y embarazo tienen una disfunción renal leve y el embarazo no suele afectar el pronóstico renal. (8) Un estudio de casos y controles de 360 mujeres con glomerulonefritis primaria y disfunción renal leve (creatinina sérica <1.24 mg/dL], proteinuria mínima (<1g/24 horas) e hipertensión ausente o bien controlada antes del embarazo demostró que el embarazo tenía poco o ningún efecto adverso sobre la función renal materna a largo plazo (hasta 25 años). (9) La situación es diferente para las mujeres con insuficiencia renal de moderada a severa. Pequeños estudios retrospectivos, principalmente no controlados, han demostrado que las mujeres con peor función renal previa al embarazo tienen un mayor riesgo de deterioro acelerado de la función renal durante el mismo, siendo la proteinuria y la hipertensión descontrolada preexistente los factores de riesgo más importantes. (10)(11) Una serie retrospectiva de mujeres con enfermedad renal crónica (87 embarazos) encontró que aquellas que inicialmente tenían insuficiencia renal moderada (creatinina sérica 1.40-1.90 mg/dL) tenían un riesgo del 40% de disminución de la función renal durante el embarazo, que persistió después de la conclusión del mismo en la mitad de las afectadas. (12)

Sin embargo, 13 de 20 mujeres con insuficiencia renal severa (2.8 mg/dl) tuvieron una disminución de la función renal durante el tercer trimestre, que persistió en la mayoría de las mujeres y se deterioró a enfermedad renal terminal en siete de ellas. (13)

Un estudio prospectivo que evaluó la tasa de deterioro de la función renal materna durante el embarazo en 49 mujeres con enfermedad renal crónica en etapas 3-5 (previo al embarazo) confirmó estas observaciones. Las mujeres con una tasa de filtración glomerular estimada <40 ml/min/1.73 m² y proteinuria >1 g/24 horas mostraron una disminución acelerada de la función renal durante el embarazo. (2)

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de atención de la salud creciente que se ha reconocido recientemente en su gran dimensión. La redefinición de la ERC por KDOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) y KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) enfoca la atención en las etapas más tempranas de la enfermedad, cuando existen signos persistentes de daño renal pero la función renal aún puede estar en los rangos normales. (1) Debido a esta definición más amplia, se ha calculado que el 3% de las mujeres en edad fértil se ven afectadas por la ERC, una cifra impresionante si se compara con la prevalencia de 0.1% a 1% calculada según los criterios anteriores (12).

RELACIÓN ENTRE LA ETIOLOGÍA Y LOS DESENLACES DE LA ENFERMEDAD RENAL EN EL EMBARAZO

Respecto a la etiología de la enfermedad renal en el embarazo y su relación con los desenlaces maternos, fetales y renales; algunos estudios retrospectivos han evaluado los resultados renales a largo plazo después del embarazo, en mujeres con enfermedad glomerular y función renal conservada. El estudio más grande, que abarcó de 1965 a 1994, evaluó la progresión de la enfermedad en 360 mujeres con enfermedad glomerular y función renal conservada (creatinina ≤ 1.13 mg/dL) el embarazo no se asoció con una progresión acelerada, independientemente de la etiología de la enfermedad. Dada su prevalencia entre las mujeres jóvenes, la

nefropatía por IgA se ha estudiado más ampliamente que otras enfermedades glomerulares. (14)

En mujeres con función renal preservada, la posibilidad de que el embarazo acelere la progresión sólo se ha observado en mujeres con hipertensión o daño histológico (cicatrización tubulointersticial cortical y arteriosclerosis) en la biopsia renal. (15)

Por el contrario, un estudio de cohorte italiano observó progresión en el 7.6% de los pacientes con ERC en estadio 1 y no encontró asociación entre la progresión de la enfermedad y la proteinuria o hipertensión basales, pero no se informó la proporción de mujeres con enfermedad glomerular primaria. (16)

Se produjo una pérdida significativa de la función renal durante el embarazo o dentro de las 6 semanas posteriores al parto en el 43% de los embarazos, y el 23% progresó a enfermedad renal terminal a los 6 meses después del parto. No todas las mujeres que progresaron se encontraban entre las que tenían la enfermedad renal más grave antes del embarazo, lo que sugiere que otros factores como la hipertensión, la proteinuria y el tipo de enfermedad renal subyacente son probablemente importantes. En la cohorte italiana se observó un pronóstico renal ligeramente mejor, un 16.2% de las mujeres embarazadas con ERC en estadio 3 y un 20% de las mujeres con ERC en estadios 4-5 progresaron a una etapa más avanzada o requirieron diálisis. (17)

Un estudio prospectivo evaluó la tasa de deterioro de la función renal antes y después del embarazo en 49 mujeres con una tasa de filtración glomerular calculada (TFG) <60 ml/min, estratificada por el grado de proteinuria, incluyendo 40% de las pacientes con diagnóstico de enfermedad glomerular primaria y excluyendo causas sistémicas.

Las mujeres con una TFG <40 ml/min y >1g/día de proteinuria mostraron una disminución acelerada de la TFG después del parto (-0.21 ± 0.20 frente a -1.17 ± 1.23 ml/min/mes antes y después del embarazo, respectivamente).

Los resultados adversos del embarazo, incluida la preeclampsia, la prematuridad y la restricción del crecimiento fetal, son más frecuentes en mujeres con enfermedad renal crónica que en la población general. Nuevamente, el riesgo aumenta de manera escalonada con el grado de enfermedad renal y es modificado tanto por la hipertensión como por la proteinuria.

Los resultados son pobres en mujeres con ERC avanzada (parto prematuro <37 semanas [89%] y <34 semanas [44%], pequeño para la edad estacional <10% [50%] y <5% [25%], así como mayores necesidades de cuidados intensivos neonatales [70%]). (18) Un estudio italiano, observó una disminución en la edad gestacional y el peso al nacer asociado con la disminución de la TFG y el aumento de la proteinuria. Las mujeres con <40 ml/min de TFG y >1 g/día de proteinuria dieron a luz a sus bebés a las 33.5 ± 3.5 semanas de gestación con un peso promedio de 1864 ± 806 g en comparación con una edad estacional de 36.7 ± 2.5 semanas y un peso al nacer de 2519 ± 670 g en mujeres con TFG ≥ 40 ml/min y <1 g/día de proteinuria. (16)

La enfermedad glomerular primaria es común entre las mujeres en edad fértil y puede estar presente antes o desarrollarse durante el embarazo siendo las más frecuentes durante la gestación Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria, Glomerulopatía Membranosa, Nefropatía por IgA, GN Membranoproliferativa y GN Proliferativa Extracapilar ("crescéntica"). Sin embargo, la información es escasa con respecto a los resultados maternos, fetales y renales durante el embarazo en los últimos años. (9)

La biopsia renal es un procedimiento con morbilidad, que debería considerarse sólo si ofrece a la paciente la oportunidad de un mejor manejo, por lo que la realización de esta en las pacientes embarazadas es limitada, disminuyendo así el diagnóstico de estas. (19) Muchos estudios han evaluado si el embarazo afecta adversamente el curso natural de las enfermedades glomerulares y si la evolución del embarazo está influenciada por la glomerulopatía; sin embargo, existen pocos estudios por lo

que es difícil emitir conclusiones claras. Datos experimentales sugieren efectos adversos de la hemodinámica "anormal" sobre la gestación. (10)

En un estudio realizado por Jungers et al, el riesgo de desarrollar Enfermedad Renal Crónica no se incrementó en 148 mujeres gestantes con varias enfermedades renales comprobadas con biopsia, comparadas con un grupo control de mujeres con enfermedades similares, pero no gestantes.

Suele haber un empeoramiento transitorio de la hipertensión, la proteinuria y la disfunción renal en pacientes con glomerulopatías preexistentes. (20) En una revisión de Baylis y colaboradores, el autor sugiere que en pacientes con buena filtración glomerular antes de la concepción, usualmente no hay efectos del embarazo en la enfermedad renal.

En contraste, la hipertensión no controlada, proteinuria en rango nefrótico o alteración de la función renal al momento de la concepción o en fases iniciales de la gestación, están asociadas con riesgo aumentado de deterioro de la función. (21)

GLOMERULOESCLEROSIS FOCAL Y SEGMENTARIA EN EL EMBARAZO

Hemos mencionado previamente la escasa información existente sobre los desenlaces maternos, fetales y renales en pacientes con glomerulopatías primarias y embarazo. Sin embargo, es aún menor la evidencia existente sobre dichos desenlaces en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria y Embarazo. La limitada información es obtenida de pequeñas cohortes y es insuficiente para determinar su efecto sobre los desenlaces maternos, fetales y renales. Hasta el momento, sólo se ha encontrado que los resultados tienden a ser peores en pacientes con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria (GEFS) al compararse con los obtenidos en Glomerulopatía Membranosa. (22)

En 1980 Katz y colaboradores informaron sobre los resultados de 121 embarazos en 89 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal de múltiples etiologías corroborada por biopsia. Entre ellas se incluyó sólo una paciente con

glomeruloesclerosis focal la cual concluyó el embarazo a término alcanzando un peso fetal >2500g. (23)

En 1984 Surian et al, publicaron el análisis de 123 embarazos observados en 86 pacientes con enfermedades glomerulares corroboradas por biopsia renal. El estudio incluyó 25 embarazos en 19 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (9 pacientes diagnosticadas previo al embarazo y 10 pacientes diagnosticadas durante el embarazo).

Se observaron complicaciones obstétricas o fetales en el 24% de los pacientes con GEFyS (aborto espontáneo [8%], parto pretérmino [24%], pequeño para edad gestacional [4%] y muerte perinatal [16%]).

Las complicaciones renales se observaron también en el 24% de las pacientes (hipertensión arterial [24%], no se observaron casos de deterioro de la función renal). La supervivencia infantil fue del 76%. (24)

Barceló y colaboradores en 1986 reportaron los resultados de 66 embarazos en 48 mujeres con enfermedades glomerulares primarias. Entre ellas se incluyeron a 17 embarazos en 13 pacientes con glomeruloesclerosis focal. El aborto espontáneo se observó en el 5.8%, el parto pretérmino en 17.6% y no se observaron óbitos. Con respecto a los desenlaces renales, se observó incremento de la tensión arterial en el 23.5% de los casos, incremento de la proteinuria en el 17.6% y no se observó deterioro de la función renal. (25)

Posteriormente, en 1987, Kincaid-Smith et al, publicaron su experiencia de 28 gestaciones en 15 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Se documentó pérdida fetal en el 29% de los casos. El 50% de los embarazos concluyeron antes de la semana 36. La proteinuria se incrementó de forma significativa en el 93% de los casos, alcanzando el rango nefrótico en el 39%. La proteinuria persistió en rango nefrótico a los 6 meses postparto en el 14.2% de los casos. La hipertensión arterial se desarrollo durante el embarazo en el 71% de los

casos y permaneció 6 meses postparto en el 18%. La hipertensión severa (diastólica >110mmHg) se observó en el 32% de los casos. El deterioro de la función renal se observó en el 39% y la declinación irreversible de la función renal sólo en el 2%. (26)

Estos resultados están en línea con la experiencia previa de Packham et al., quienes informaron un deterioro de la función renal en el 49% de los embarazos, siendo irreversible en cuatro pacientes y conduciendo a enfermedad renal terminal a tres pacientes (19%) después de 2.7 y 18 años, respectivamente. (27).

La mayoría de los estudios de embarazo en pacientes glomeruloesclerosis focal y segmentaria fueron publicados antes de 1990, con un número pequeño (17 a 31 embarazos), con información limitada sobre la severidad de la enfermedad e hipertensión. La proporción de nacidos vivos oscila entre 55% y 94% con una elevada tasa de complicaciones. Entre ellas destaca el aborto espontáneo en el 8%, parto pretérmino en el 24%, peso pequeño para edad gestacional en el 4% y muerte perinatal en el 16%. Se identificaron como factores asociados con un alto riesgo de complicaciones materno-fetales a la hipertensión, el deterioro de la función renal y la proteinuria en rango nefrótico. (28)

Las condiciones de diagnóstico y tratamiento han cambiado, por lo que es probable que el progreso o no de las enfermedades glomerulares (y en general de todas las enfermedades renales) y el resultado materno-fetal sean diferentes (mejores) en la actualidad, así como el seguimiento y pronóstico de estas pacientes.

En nuestro hospital se cuenta con una clínica de glomerulopatías y una clínica de enfermedad renal y embarazo. La coincidencia de ambas clínicas ha permitidos ubicarnos como un centro de gran experiencia en la atención de enfermedad renal crónica, glomerulopatías y embarazo. La importancia de la realización de este estudio es que será un referente en población mexicana al evaluar los resultados maternos, fetales y renales, en pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria, que es la glomerulopatía con la mayor prevalencia en

nuestro país, sin embargo no se cuenta con información actual en este grupo particular de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en expedientes clínicos de pacientes embarazadas con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria en la Clínica de Enfermedad Renal y Embarazo en la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza durante el periodo de tiempo comprendido entre el 16 de diciembre de 2015 y junio de 2020. Fueron incluidas mujeres mayores a 16 años, embarazadas con diagnóstico confirmado de glomerulopatía focal y segmentaria primaria. Se excluyeron pacientes embarazadas con otras glomerulopatías primarias o secundarias así como aquellas con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, lesión renal aguda u otra patología que modifique los desenlaces maternos, fetales y renales. Fueron eliminados pacientes con expediente incompleto, pérdida de seguimiento, o bien con glomeruloesclerosis focal y segmentaria en los que se demostró etiología secundaria durante el seguimiento.

Se revisaron los expedientes clínicos de las pacientes incluidas, embarazadas con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria mayores de 16 años, se recabaron los datos demográficos (edad, peso, talla, índice de masa corporal), datos clínicos (etiología de la enfermedad renal crónica y comorbilidades), desenlaces maternos (preeclampsia, cesárea y parto pretérmino), fetales (bajo peso al nacer, restricción del crecimiento al nacer, admisión en unidad de cuidados intensivos neonatales y muerte neonatal) y renales (progresión de la enfermedad renal crónica e inicio de terapia de reemplazo renal), Finalmente se estableció la frecuencia de los diferentes desenlaces adversos maternos, fetales y renales en pacientes embarazadas con glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria

Para el análisis se empleo estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se presentan como medianas con rango intercuartilar. En tanto que las variables categóricas se presentarán como frecuencias simples y proporciones. Para realizar las comparaciones entre el grupo con glomeruloesclerosis focal y segmentaria y el grupo con enfermedad renal crónica de otras etiologías se utilizó chi cuadrada y prueba de Mann-Whitney.

RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo comprendido entre diciembre de 2015 y junio de 2020 fueron atendidas en la clínica de enfermedad renal y embarazo un total de 421 embarazos en 412 pacientes. Entre ellos se identificaron 103 embarazos (24.5%) en 101 pacientes con alguna glomerulopatía como etiología de la enfermedad renal crónica. En el 35% (36 casos) se diagnosticó alguna glomerulopatía primaria, en tanto que en 67 casos (65%) se diagnosticó alguna glomerulopatía secundaria. Las glomerulopatías primarias más frecuentes fueron en primer lugar la glomeruloesclerosis focal y segmentaria (24 casos [23.3%]), nefropatía membranosa (5 casos [4.9%]), glomerulonefritis membranoproliferativa (3 casos [2.9%]), nefropatía por IgA (2 casos [1.9%]) y hematurias glomerulares (2 casos [1.9%]). Entre las glomerulopatías secundarias, la nefropatía diabética (39 casos [37.9%]) fue la más frecuente, seguida de la nefritis lúpica (27 casos [26.2%]), y la glomerulonefritis postinfecciosa (1 caso [1.0%]), figura 1.

La glomeruloesclerosis focal y segmentaria se identificó como la causa de la enfermedad renal crónica en 24 embarazos de 23 pacientes. La mediana de edad fue 27.50 años (Rango Intercuartilar [RIC]: 27.70 – 28.88 años) con una mediana de peso de 70.50 Kg (RIC: 65.00 – 75.00 Kg), una mediana en la talla de 1.58 m (RIC: 1.56 – 1.60 m) e IMC de 28.32 (RIC: 26.08 – 30.00). Las pacientes iniciaron su vigilancia nefrológica a partir de la semana 23 de gestación (RIC: 16.00 a 27.00 semanas), tabla 1.

Entre los desenlaces maternos, el parto pretérmino fue menos frecuente, observándose sólo en 6 casos (27.3%) en los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria en contraste con los 161 casos (51.8%) en pacientes de otras etiologías ($p=0.026$). De igual forma, se observaron menos casos de preeclampsia en los pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (3 casos, 13%) vs los pacientes de otras etiologías (110 casos, 34.2%), $p=0.037$. No se observaron diferencias al analizar el porcentaje de cesáreas (78.3% vs 79.0%, $p=0.909$) y

abortos (4.3% vs 4.0%, 0.935) entre los grupos de Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria y otras etiologías de Enfermedad Renal Crónica respectivamente (Tabla 2).

En cuanto a los desenlaces fetales, el porcentaje de recién nacidos vivos fue similar en ambos grupos, 95.5% en el grupo de glomeruloesclerosis focal y segmentaria y 96.8% en el grupo de enfermedad renal crónica de otras etiologías, ($p=0.738$). El peso bajo al nacer ($<2500g$) se observó en el 31.8% del grupo con glomeruloesclerosis focal y segmentaria a diferencia del 52.8% del grupo con enfermedad renal crónica de otras etiologías, no obstante, la diferencia no fue significativa ($p=0.057$).

Otros desenlaces fetales como el porcentaje de ingresos a UCIN (18.2% vs 27.3%, $p=0.350$) y muerte neonatal (9.1% vs 10.3%, $p=0.858$) fueron similares en el grupo con Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria y el grupo con Enfermedad Renal Crónica de Otras Etiologías, respectivamente.

Finalmente en cuanto a los desenlaces renales, la progresión de la enfermedad renal crónica a los 6 meses de la conclusión del embarazo fue similar en el grupo con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (44.4%) y el grupo con enfermedad renal crónica de otras etiologías (48.4%), $p=0.751$. Ninguna de las pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria requirió del inicio de terapia de reemplazo renal durante el embarazo. En contraste, el 9% de las pacientes con enfermedad renal crónica de otras etiologías iniciaron terapia de reemplazo renal con hemodiálisis, a pesar del mayor porcentaje en este grupo, la diferencia no fue significativa ($p=0.132$).

DISCUSIÓN

El embarazo puede acelerar la progresión de la enfermedad renal crónica. El riesgo depende de la tasa de filtración glomerular (TFG) basal, la proteinuria y la hipertensión. **(30)** Si las pacientes tienen una TFG levemente disminuida (es decir, TFG estimada >60 mL/min/1.73m²), el riesgo de progresión es bajo. En un metaanálisis de ocho estudios de cohorte con 1268 pacientes con enfermedad renal crónica y función renal bien conservada, no hubo un aumento en los desenlaces renales (incluida la duplicación de la creatinina sérica, una disminución del 50% en la tasa de filtrado glomerular estimada o aclaramiento de creatinina, ni enfermedad renal en etapa terminal) en comparación con mujeres con enfermedad renal crónica que no estaban embarazadas. (31)

Por el contrario, las mujeres con una tasa de filtrado glomerular basal baja tienen un riesgo mucho mayor de empeoramiento de la enfermedad renal crónica durante el embarazo. Esto se demostró en un estudio de 57 mujeres (con 70 embarazos) que tenían una creatinina sérica > 1.4 mg/dL (124 μ mol/L), el 43% tuvo una pérdida de la función renal relacionada con el embarazo y el 10% progresó a enfermedad renal terminal a los 12 meses postparto. El riesgo de aceleración fue mayor (33% frente al 2%) entre aquellos con una concentración de creatinina plasmática inicial superior a 2.0 mg/dL (177 μ mol/L). (32)

En un estudio posterior que estratificó a los pacientes según la tasa de filtrado glomerular, el riesgo de deterioro de la función renal fue de 7.6%, 12.6%, 16.2% y 20% para los pacientes con enfermedad renal crónica con TFG > 90 mL/min, 60 a 89 mL/min, 30 a 59 mL/min y 15 a 29 mL/min, respectivamente. (33)

Las enfermedades glomerulares primarias son comunes entre las mujeres en edad fértil, pueden estar presentes antes o desarrollarse durante el embarazo. Las que se han descrito con más frecuencia durante la gestación son la glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la glomerulopatía membranosa, la nefropatía por IgA, la glomerulonefritis membranoproliferativa y la glomerulonefritis proliferativa

extracapilar ("crescéntica"). Sin embargo, la información es escasa con respecto a los resultados maternos, fetales y renales durante el embarazo. (9)

Estudios previos han evaluado si el embarazo afecta adversamente el curso natural de las enfermedades glomerulares o si la evolución del embarazo está influenciada por la glomerulopatía; sin embargo, existen pocos estudios por lo que es difícil emitir conclusiones claras. (10)

Hemos mencionado previamente la escasa información existente sobre los desenlaces maternos, fetales y renales en pacientes con glomerulopatías primarias y embarazo. Sin embargo, es aún menor la evidencia existente sobre dichos desenlaces en pacientes gestantes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria. La limitada información proviene de pequeñas cohortes y es insuficiente para determinar su efecto sobre los desenlaces maternos, fetales y renales a pesar de ser la glomerulopatía con mayor prevalencia en nuestro país. (22)

Por tal motivo, en el presente estudio se seleccionaron de la clínica de enfermedad renal y embarazo, a las pacientes con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria (24 casos) con el objetivo de conocer los desenlaces maternos, fetales y renales y compararlos con otras etiologías de enfermedad renal crónica (entre las que se incluyen otro tipo de glomerulopatías).

En 1980 Katz y colaboradores informaron sobre los resultados de 121 embarazos en 89 pacientes con diagnóstico de enfermedad renal de múltiples etiologías corroboradas por biopsia. Entre ellas se incluyó sólo una paciente con glomeruloesclerosis focal la cual concluyó el embarazo a término alcanzando un peso fetal >2500g. (23)

En 1984 Surian et al, publicaron el análisis de 123 embarazos observados en 86 pacientes con enfermedades glomerulares corroboradas por biopsia renal. El estudio incluyó 25 embarazos en 19 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria (9 pacientes diagnosticadas previo al embarazo y 10 pacientes diagnosticadas durante el embarazo). Se observaron complicaciones obstétricas o

fetales en el 24% de los pacientes con GEFyS (aborto espontáneo [8%], parto pretermino [24%], pequeño para edad gestacional [4%] y muerte perinatal [16%]). Las complicaciones renales se observaron también en el 24% de las pacientes (hipertensión arterial [24%], no se observaron casos de deterioro de la función renal). La supervivencia infantil fue del 76%. (24) Este resultado contrasta con el 95.5% de recién nacidos vivos observados en nuestra serie.

Otro gran estudio publicado por Barceló y colaboradores en 1986 reportó los resultados de 66 embarazos en 48 mujeres con enfermedades glomerulares primarias. Entre ellas se incluyeron a 17 embarazos en 13 pacientes con glomeruloesclerosis focal. El aborto espontáneo se observó en el 5.8%, el parto pretérmino en 17.6% y no se observaron óbitos. Con respecto a los desenlaces renales, se observó incremento de la tensión arterial en el 23.5% de los casos, incremento de la proteinuria en el 17.6% y no se observó deterioro de la función renal. (25)

Posteriormente, Kincaid-Smith et al., publicaron en 1987 su experiencia de 28 gestaciones en 15 pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Se documentó pérdida fetal en el 29% de los casos. El 50% de los embarazos concluyeron antes de la semana 36. La proteinuria se incrementó de forma significativa en el 93% de los casos, alcanzando el rango nefrótico en el 39%, persistió en rango nefrótico a los 6 meses postparto en el 14.2% de los casos. La hipertensión arterial se desarrolló durante el embarazo en el 71% de los casos y permaneció 6 meses postparto en el 18%. La hipertensión severa (diastólica >110mmHg) se observó en el 32% de los casos. El deterioro de la función renal se observó en el 39% y la declinación irreversible de la función renal se observó sólo en el 2%. (26)

Estos resultados están en línea con la experiencia previa de Packham et al., quienes informaron un deterioro de la función renal en el 49% de las pacientes, siendo irreversible en cuatro casos y conduciendo a enfermedad renal terminal a tres pacientes (19%) después de 2, 7 y 18 años, respectivamente. (27)

En nuestro estudio, el parto pretérmino se observó en el 27.3%, estos resultados son similares a lo reportado por Suman et al (1984) que reportaron una frecuencia de 24%. Sin embargo, contrastan con lo observado por Barceló (1986) y Kincaid-Smith (1987) quienes reportaron parto pretérmino en el 17.6% y 50% respectivamente.

Por otro lado, la preeclampsia en el 13% de los casos incluidos en nuestro estudio. Es difícil comparar nuestro este resultado con otras series debido a que dicha variable no fue considerada en la mayoría de los estudios previos, solo fue considerada la presencia de Hipertensión arterial. Suman et al (1984) reportaron una frecuencia de hipertensión arterial sistémica en el 24%. Resultados similares publicaron Barceló y colaboradores en (1986) encontrándose hipertensión en el 25% de los casos.

Las condiciones de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades glomerulares han cambiado durante las últimas décadas. En este sentido resulta importante conocer el comportamiento actual de los desenlaces maternos fetales y renales en pacientes con glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Si bien el diagnóstico de esta glomerulopatía primaria incrementa el riesgo de desenlaces adversos con respecto a la población general (como cualquier otra enfermedad renal), resulta de relevancia que presenten un menor porcentaje de parto pretérmino y preeclampsia al compararse con enfermedades renales de cualquier otra etiología.

CONCLUSIONES

En el grupo de pacientes embarazadas con diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria, la frecuencia de parto pretérmino y preclampsia fueron menores al compararse con pacientes embarazadas con enfermedad renal crónica de otras etiologías.

BIBLIOGRAFIA

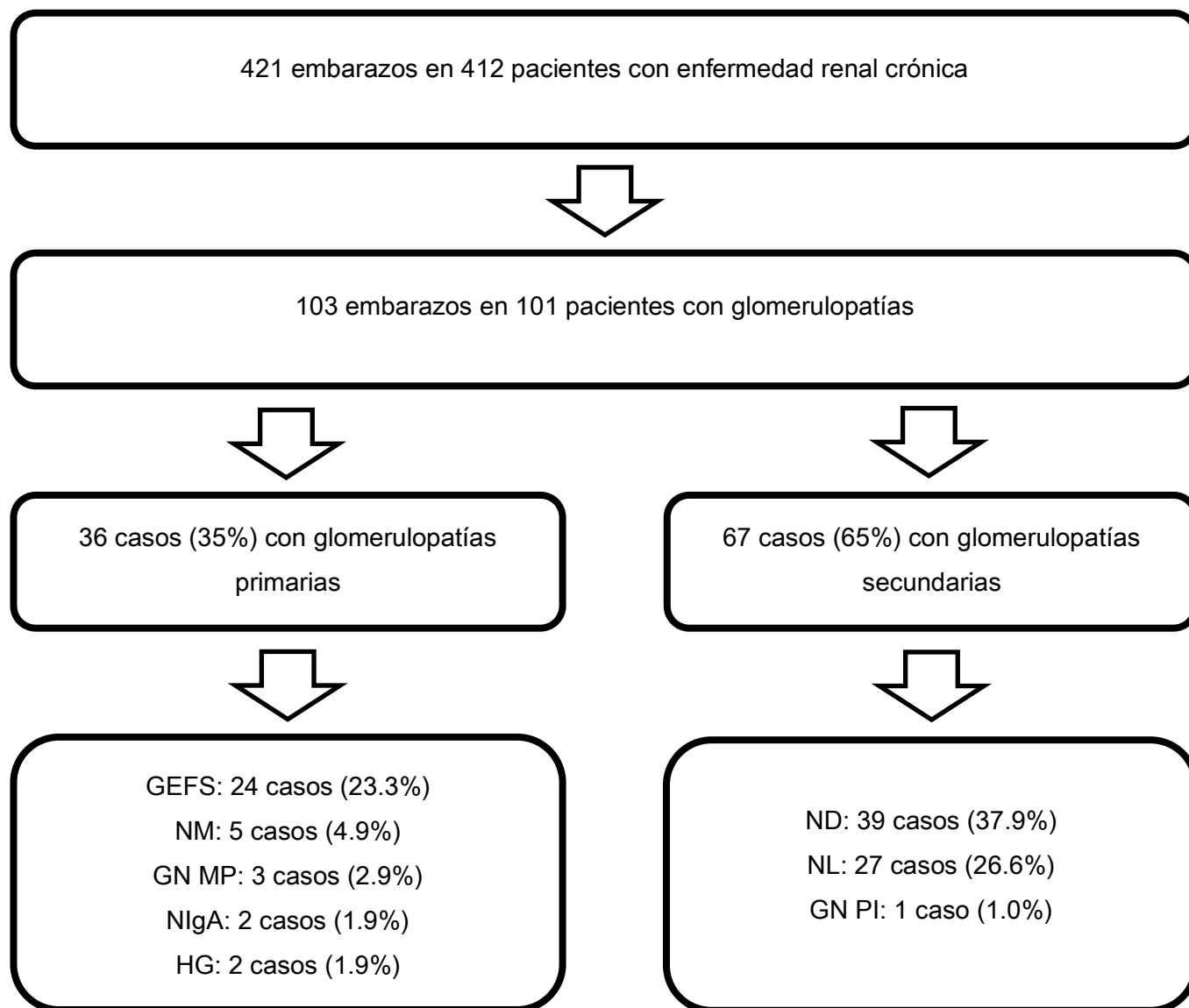
1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1):S1-S266.
2. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996; 335:226-232.
3. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gammara L, Ambroso G, Del Giudice A, et al. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49:753-762.
4. Brown MA, Mangos GJ, Peek M, Plaat F. Renal diseases in pregnancy. In: Powrie R, Greene M, Camann W. de Swiet's medical disorders in obstetric practice. 5th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2010. p. 182-208.
5. Wallace SVF, Hall M. Renal disorders in pregnancy. In: James D, Steer P, Weiner C, Gonik B, Robson S. High-risk pregnancy: management options. 5th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. p. 1321-65.
6. Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J ObstetGynecol* 1990; 163:453-459.
7. Jungers P, Houillier P, Chauveau D, Choukroun G, Moynot A, Skhiri H, et al. Pregnancy in women with reflux nephropathy. *Kidney Int* 1996; 50:593-599.
8. Jungers P, Chauveau D, Choukroun G, Moynot A, Skhiri H, Houillier P, et al. Pregnancy in women with impaired renal function. *ClinNephrol* 1997; 47:281-288.

9. Jungers P, Houillier P, Forget D, Labrunie M, Skhiri H, Giatras I, et al. Influence of pregnancy on the course of primary chronic glomerulonephritis. *Lancet* 1995; 346:1122-1124.
10. Cameron JS, Hicks J. Pregnancy in patients with pre-existing glomerular disease. *Contrib Nephrol* 1984; 37:149-156.
11. Hemmeler MH, de Zeeuw D, Fidler V, de Jong PE. Proteinuria: a risk factor for pregnancy-related renal function decline in primary glomerular disease? *Am J Kidney Dis* 1995;26:187-192.
12. Hou S. Historical perspective of pregnancy in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14:116-118.
13. 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.
14. Limardo M, Imbasciati E, Ravani P, Surian M, Torres D, Gregorini G, et al. Pregnancy and progression of IgA nephropathy: results of an Italian multicenter study. *Am J Kidney Dis* 2010; 56:506-512.
15. Kuller JA, D'Andrea NM, McMahon MJ. Renal biopsy and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184:1093-1096.
16. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, Maxia S, Lepori N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2015;26:2011-2022.
17. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, Conjin A, Biolcati M, D'Amico F, et al. Pregnancy and chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5:844-855.
18. Imbasciati E, Ponticelli C. Pregnancy and renal disease: predictors for fetal and maternal outcome. *Am J Nephrol* 1991;11:353-362.

19. Day C, Hewins P, Hildebrand S, Sheikh L, Taylor G, Kilby M, et al. The role of renal biopsy in women with kidney disease identified in pregnancy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23:201-206.
20. Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 1997; 52:871-885.
21. Bails C. Impact of pregnancy on underlying renal disease. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10:31-39.
22. Siligato R, Gembillo G, Cernaro V, Torre F, Salvo A, Granese R, et al. (2020). Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy in Nephrotic Syndrome Due to Primary Glomerulonephritis. *Front Med* 2020;7:563094.
23. Katz AI, Davison JM, Hayslett JP, Singson E, Lindheimer MD. Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney Int* 1980; 18:192–206.
24. Surian M, Imbasciati E, Cosci P, Banfi G, Barbiano di Belgiojoso G, Brancaccio D, et al. Glomerular disease and pregnancy. A study of 123 pregnancies in patients with primary and secondary glomerular diseases. *Nephron* 1984; 36:101–105.
25. Barceló P, López-Lillo J, Cabero L, Del Río G. Successful pregnancy in primary glomerular disease. *Kidney Int* 1986; 30:914-919.
26. Kincaid-Smith P, Fairley KF. Renal Disease in Pregnancy. Three Controversial Areas: Mesangial IgA Nephropathy, Focal Glomerular Sclerosis (Focal and Segmental Hyalinosis and Sclerosis), and Reflux Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1987; 9:328-333.
27. Packham DK, North RA, Fairley KF, Ihle BU, Whitworth JA, Kincaid-Smith P. Pregnancy in women with primary focal and segmental hyalinosis and sclerosis. *Clin Nephrol* 1988; 29:185-192.

- 28.** Blom K, Odutayo A, Bramham K, Hladunewich MA. Pregnancy and Glomerular Disease: A Systematic Review of the Literature with Management Guidelines. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017; 12:1862-1872.
- 29.** Estados Unidos Mexicanos. Ley General de Salud. Nueva Ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 7 de febrero de 1984. TEXTO VIGENTE. Última reforma publicada DOF 19-02-2021. Disponible en: URL: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_190221.
- 30.** Hladunewich, M. A. Chronic kidney disease and pregnancy. *Seminars in Nephrology* (2017): 37(4): 337–346.
- 31.** Zhang, J.-J., Ma, X.-X., Hao, L., Liu, L.-J., Lv, J.-C., & Zhang, H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, (2015):10(11):1964–1978.
- 32.** Zhang, J.-J., Ma, X.-X., Hao, L., Liu, L.-J., Lv, J.-C., & Zhang, H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology: CJASN*, (2015): 10(11): 1964–1978.
- 33.** Piccoli, G. B., Cabiddu, G., Attini, R., Vigotti, F. N., Maxia, S., Lepori, Todros, T. N. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN* (2015):26(8): 2011–2022.

Anexos.



GEFS: glomeruloesclerosis focal y segmentaria, NM: nefropatía membranosa, GN MP: glomerulonefritis membranoproliferativa, NIgA: nefropatía por IgA, HG: hematurias glomerulares, ND: nefropatía diabética, NL: nefritis lúpica, GN PI: glomerulonefritis postinfecciosa.

Figura 1. Enfermedades glomerulares primarias o secundarias más frecuentes en pacientes con embarazo y enfermedad renal crónica.

	Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria n=23	Otras Etiologías de ERC n=323	Total n=421	p
Edad (años)	27.5 (24.0-32.0)	28.0 (28.0-29.0)	28.0 (28.0-29.0)	0.797
Peso (Kg)	70.50 (65.0-75.0)	65.0 (64.0-67.5)	65.0 (64.0-67.5)	0.363
Talla (m)	1.58 (1.56-1.60)	1.56 (1.56-1.58)	1.56 (1.56-1.58)	0.447
Índice de Masa Corporal	28.32 (26.08-30.0)	26.43 (25.60-26.90)	26.56 (25.78-27.06)	0.479
Semana de gestación al inicio de seguimiento	23.00 (16.00-27.00)	24.0 (23.00-25.60)	24.00 (23.00-25.40)	0.445

Tabla 1. Características demográficas de las pacientes con embarazo más glomeruloesclerosis focal y segmentaria vs pacientes con enfermedad renal de otras etiologías.

Desenlace	Glomeruloesclerosis Focal y Segmentaria n=23	Otras Etiologías de ERC n=323	Total n=421	p
Desenlaces maternos				
Cesárea	18 (78.3%)	256 (79.0%)	274 (79.0%)	0.909
Parto Pretérmino	6 (27.3%)	161 (51.8%)	167 (50.2%)	0.026
Preeclampsia	3 (13.0%)	110 (34.2%)	113 (32.8%)	0.037
Aborto	1 (4.3%)	13 (4.0%)	14 (4.0%)	0.935
Desenlaces fetales				
Recién nacidos vivos	21 (95.5%)	300 (96.8%)	321 (96.7%)	0.738
Peso bajo al nacer	7 (31.8%)	161 (52.8%)	168 (51.4%)	0.057
Ingreso a UCIN	4 (18.2%)	86 (27.3%)	90 (26.7%)	0.350
Muerte neonatal	2 (9.1%)	32 (10.3%)	34 (10.2%)	0.858
Desenlaces renales				
Progresión de ERC a 6 meses	8 (44.4%)	75 (48.4%)	83 (48.0%)	0.751
Inicio de TRR	0 (0%)	35 (9.0%)	35 (8.5%)	0.132

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, ERC: Enfermedad Renal Crónica, TRR: Terapia de Reemplazo Renal.

Tabla 2. Desenlaces maternos, fetales y renales en pacientes con embarazo y glomeruloesclerosis focal y segmentaria vs pacientes con enfermedad renal de otras etiologías.