

Enfermedad renal crónica y embarazo: una revisión a la literatura

Chronic Kidney Disease and Pregnancy: A Review of the Literature

Recibido: 15 enero 2023 | Aceptado: 19 mayo 2023

DERLLY MARCELA ESPITIA OREJARENA

Médica residente de Ginecología y Obstetricia de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0291-5445>

MARÍA CAMILA MONTERO ACUÑA

Médica general de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7447-9304>

ÉRIKA TATIANA NASNER POSSO

Médica general de la Universidad de Pamplona, Pamplona, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2734-2145>

MARÍA CRISTINA SUÁREZ GÓMEZ

Médica general de la Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4344-6569>

RESUMEN

La enfermedad renal crónica en el embarazo es una entidad poco estudiada, debido a los escasos estudios referentes al tema. Esta patología se relaciona con desenlaces tanto fetales como maternos de peor pronóstico. La enfermedad renal en gestantes se puede dividir en tres escenarios: el primero, que abarca la enfermedad renal aguda; el segundo, pacientes con enfermedad renal crónica no diagnosticada, y el último, cuando ya está establecida previamente y del que se trata en este artículo. Las maternas que presentan esta entidad en estadios muy avanzados van a ser más propensas a tener peores resultados tanto perinatales como neonatales, de manera que es de gran importancia conocer el estadio previo a la gestación y hacer una monitorización continua y rigurosa de su función renal, a fin de disminuir o tratar de mitigar los riesgos. El tratamiento va a estar basado en reducir los efectos adversos y en el seguimiento de los parámetros que se realicen en la consulta preconcepcional. El objetivo de esta revisión es adquirir mayor conocimiento y actualizar al lector sobre las pacientes con enfermedad renal crónica y embarazo; al igual que ahondar en sus posibles complicaciones y desenlaces.

Palabras clave

embarazo; enfermedad renal; fisiología; función renal.

ABSTRACT

Chronic kidney disease in pregnancy is a poorly studied entity due to the few studies on the subject. This pathology is related to both fetal and maternal outcomes with a worse prognosis. Kidney disease in pregnant women can be divided into three scenarios, the first encompasses acute kidney disease, the second patients with undiagnosed chronic kidney disease and the last when it is already established previously and which will be discussed in this article. Mothers who present this entity in very advanced stages are going to be more likely to have worse perinatal and

Cómo citar: Espitia Orejarena DM, Montero Acuña MC, Nasner Posso ET, Suárez Gómez MC. Enfermedad renal crónica y embarazo: una revisión a la literatura. Univ. Med. 2023;64(3). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed64-3.erce>

neonatal outcomes, so it is of great importance to know the stage prior to pregnancy and to carry out continuous and rigorous monitoring of their renal function. so that risks can be reduced or attempted to be mitigated. The treatment is going to be based on reducing the adverse effects and on the follow-up of the parameters that are carried out in the preconception consultation. The objective of this review is to acquire greater knowledge and update the reader on patients with chronic kidney disease and pregnancy; as well as to know in a deeper way its possible complications and outcomes, both maternal and fetal.

Keywords

pregnancy; kidney disease; physiology; kidney function.

Introducción

La lesión renal crónica (ERC) es aquella pérdida crónica de la función renal, por causa de la retención de la urea y otros productos de desecho nitrogenados, favorecidos por patologías que perpetúan estas alteraciones (1). Se presenta en aproximadamente el 4% de las mujeres en edad fértil (2), con una infrecuencia en este grupo, principalmente en pacientes con enfermedad renal terminal (ERCT), de la cual se ha documentado una prevalencia del 1%-7%. La presencia de la enfermedad renal y su manejo terapéutico puede afectar al binomio madre-hijo, con una alta mortalidad (3).

Los criterios diagnósticos de la ERC serán los denominados *marcadores de daño renal* o la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG) por debajo de 60 ml/min/1,73 m² (4). Se clasifican ampliamente en cinco estadios según la TFG. Las etapas 1 y 2 (insuficiencia renal leve con albuminuria persistente) afectan hasta al 3% de las mujeres en edad fértil (20-39 años). Las etapas 3-5, con una TFG menor de 60 ml/min, afectan aproximadamente a una de cada 150 mujeres en edad fértil, pero debido a la reducción de fertilidad y a una mayor tasa de aborto espontáneo temprano, el embarazo en estas mujeres es menos común (5).

Los estudios de la ERC en el embarazo han clasificado principalmente a las mujeres sobre la base de los valores de creatinina sérica, pero estimamos que alrededor de uno de cada 750 embarazos se complica en las etapas 3 a 5. Se descubrió que algunas

mujeres tienen ERC por primera vez durante el embarazo (6). Alrededor del 20% de las mujeres que desarrollan preeclampsia temprana (≤ 30 semanas de gestación), especialmente aquellas con proteinuria intensa, poseen una ERC que previamente no había sido detectada (7).

Definición

La ERC se define como cualquier anomalía en la estructura o función que se presenta durante tres meses consecutivos con implicaciones en la salud (8). Debemos resaltar tres escenarios diferentes fisiopatológicamente de la ERC que pueden ocurrir en las mujeres embarazadas: primero, el desarrollo de enfermedad renal aguda; segundo, el diagnóstico de ERC que no había sido diagnosticada, y tercero, el antecedente de ERC conocido. En este artículo nos centramos en el último escenario: aquellas gestantes con ERC ya establecida y conocida. En contexto con lo anterior, es importante conocer la TFG previa a la gestación, ya que, en el marco de una paciente embarazada, estos índices son subestimados por las adaptaciones que realiza en sí el organismo de una gestante (9), y según dicha función renal se realizan las predicciones, las recomendaciones y los ajustes en el tratamiento durante la gestación, para tratar de disminuir los resultados perinatales adversos que implican una menor TFG, o bien un estadio 3-4, según el *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)* (10).

Para hablar de la ERC debemos entender los criterios diagnósticos, su clasificación según los estadios KDIGO y su pronóstico, teniendo en cuenta el filtrado glomerular y la albuminuria (11).

Epidemiología

La prevalencia global de la ERC estimada en el 2017 fue del 9,1%; sin embargo, esto se ajusta según los estadios de la enfermedad renal. Por ejemplo, para los estadios 1-2 es del 5%; para el estadio 3, del 3,9%; para el estadio 4, del 0,16%; para el estadio 5, del 0,07%, y en casos especiales, como la diálisis, del

0,041%, y para trasplante renal, del 0,011% (12). En el metanálisis “Prevalencia mundial de la enfermedad renal crónica: una revisión sistemática y un metaanálisis” (13) se analizaron 38 artículos donde se estimaba que la prevalencia es mayor en mujeres que en hombres, contra 13 artículos que presentaban un patrón invertido. A pesar de ello, pocos artículos se refieren a la prevalencia e incidencia de la ERC en gestantes, y se tienen tasas estimadas a partir de aquellas mujeres con ERC que se encuentran en edad reproductiva con un valor cercano al 0,1%-4% (14). De acuerdo con lo que se ha visto, la ERC, como tal, suele ser consecuencia de una lesión orgánica acumulada por largo tiempo, de manera que es poco frecuente encontrar gestantes con esta entidad, pues suelen ser mujeres jóvenes y relativamente sanas (15).

Al hacer hincapié en los estadios de la ERC en gestantes, es mucho más difícil obtener cifras o casos de estadios tempranos, pues faltan datos sólidos que respalden su prevalencia. Sin embargo, el estudio noruego “Función renal y riesgo futuro de resultados adversos del embarazo: un estudio poblacional de HUNT II, Noruega” ha proporcionado la mejor información acerca de prevalencia y sugiere que la ERC afecta al 3,3% de los embarazos, que tienen una prevalencia del 2,4% en la etapa 1, del 0,8% en la etapa 2 y del 0,1% en la etapa 3. Además, en etapas más avanzadas se ha visto que afecta a 1:150 mujeres en edad reproductiva y 1:750 embarazos (16). Adicional a esto, se ha visto que las pérdidas tempranas de embarazos son más frecuentes en esta población de mujeres y que además tengan condiciones comórbidas, por lo que pueden pasar desapercibidas por los estudios (15).

Metodología

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura a través de una búsqueda avanzada con los términos DeCS y MeSH: *insuficiencia renal crónica, preeclampsia, mujeres embarazadas y diálisis*. Se utilizaron los motores de búsqueda Clinical Key, Embase, Pubmed y Ovid, Medline.

La búsqueda inicial arrojó un total de 91 resultados, entre artículos originales, reportes de casos y revisiones, de los cuales, según su relevancia para este escrito, se seleccionaron 44, utilizados para la elaboración de la presente revisión. Las restricciones aplicadas fueron estudios en humanos e idiomas (inglés, español y portugués).

Fisiopatología del embarazo en contexto de enfermedad renal crónica

Fisiología renal del embarazo

Durante el periodo de gestación ocurren cambios fisiológicos en la mujer, cuyo fin es adaptarse y ajustarse a la demanda que conlleva una gestación de 40 semanas y dar lugar a un nuevo ser humano. Implica cambios hematológicos, metabólicos, endocrinos, digestivos, pulmonares, renales y cardiovasculares, los cuales idealmente son reversibles durante el puerperio (17).

Desde el inicio del embarazo (semana 6) hay un aumento del volumen vascular que alcanza hasta 4,7 a 5,2 litros (L) en la semana 32; esto asociado con una disminución de la resistencia vascular sistémica, así como aumento de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco (GC) (17,16), que se traduce en disminución de la presión arterial media y, así, a la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), lo cual favorece la expansión del volumen plasmático (17,18).

A partir del aumento del GC (hasta del 50% entre las semanas 16-20), se redistribuye el flujo sanguíneo, del cual el 25% pasa a la placenta (17), y así mismo aumenta el flujo sanguíneo renal. En consecuencia, se eleva la tasa de filtración hasta en un 50% (18). Dicha hiperfiltración produce una disminución relativa de la creatinina sérica y urea, además de un aumento de la excreción de proteínas en 24 horas (menor a 300 mg/24 h o 30 mg/dL) y glucosuria, por un aumento de la filtración y disminución de la reabsorción tubular (9,19-21). En consecuencia, se debe hacer hincapié en los valores considerados ‘normales’ en mujeres no

embarazadas, ya que en estado de gestación estas cifras cambian (17,19).

El papel de las hormonas en la fisiología renal del embarazo

Inicialmente, debemos mencionar el papel de la hormona luteinizante (LH) y la foliculoestimulante (FSH), producidas por la hipófisis anterior, por la liberación de hormona liberadora de gonadotropinas del hipotálamo. La FSH y la LH actúan sobre las gónadas para formar estrógenos y progesterona, los cuales cumplen un proceso de retroalimentación sobre la misma hipófisis e hipotálamo. El aumento de la LH en el punto medio del ciclo dado por la retroalimentación positiva que causan los estrógenos al eje hipotálamo-hipofisario produce la ovulación. Si se produce la fecundación, el cuerpo lúteo y, posteriormente, la placenta libera la progesterona encargada de mantener el endometrio (20).

El aumento de la progesterona relaja el músculo liso ureteral y la compresión que ejerce el útero sobre los uréteres producen retención de orina, lo que genera hidronefrosis fisiológica, la cual se presenta hasta en un 80% de los embarazos (17,19). La hidronefrosis puede asociarse con el aumento del tamaño de los riñones que, en relación con sus adaptaciones fisiológicas, puede aumentar hasta 1,5 cm (17).

Así mismo, durante el embarazo disminuye la concentración osmótica (270mOsm/kg) y se produce una vasodilatación arterial sistémica, que hace decrecer el umbral osmótico de estimulación de la hormona antidiurética o vasopresina, con lo que aumenta la retención de agua y se disminuye la osmolalidad plasmática, asociada con una disminución de las cantidades de sodio sérico (17,20). Dicha reducción de la presión coloidosmótica del plasma facilita la salida de líquido desde los vasos hacia un tercer espacio, por lo que se presenta un edema leve de predominio en los miembros inferiores (17).

La eritropoyetina es una hormona sintetizada en las células peritubulares del riñón, encargada de regular la formación de los eritrocitos, la cual

aumenta considerablemente desde el inicio de la gestación para incrementar la producción de eritrocitos, al igual que la vitamina D y la renina. A pesar de ello, en el embarazo disminuye la hemoglobina (Hb) entre 2 y 3 g/dL como efecto del aumento del volumen plasmático, creando una anemia dilucional conocida como *anemia fisiológica del embarazo* (17).

¿Se adaptan los riñones de una gestante con enfermedad renal crónica?

El primer problema en pacientes con ERC es la fertilidad, ya que se encuentra reducida. En consecuencia, las cifras de embarazos en esta población son inferiores y descienden aún más en pacientes con terapia de remplazo renal (4 por cada 1000 pacientes) (22,23); incluso son más bajas en caso de diálisis peritoneal (24,25). Cuando la gestante se encuentra sometida a diálisis, los niveles de LH se encuentran aumentados, pero no fluctúan como en una paciente sana; por ende, no ocurre una adecuada retroalimentación estrogénica y de LH, por lo que no se producen picos preovulatorios y no hay ovulación. Por otra parte, dada la misma diálisis, se reduce la hormona antimulleriana (reserva ovárica) y el aclaramiento de prolactina, lo que aumenta sus niveles y contribuye a la anovulación, aun con presencia de ciclos menstruales (20,22). Véase figura 1.

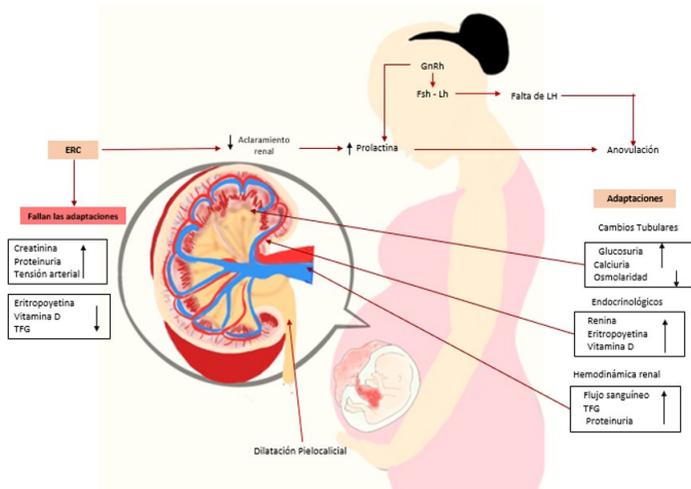


Figura 1.
Adaptaciones fisiológicas del embarazo normal y en gestante con enfermedad renal crónica.

En el desarrollo normal del embarazo deben ocurrir ciertas adaptaciones renales para que el fruto de la gestación llegue a término; sin embargo, en el caso de una mujer con enfermedad renal crónica, ocurren problemas desde la infertilidad para conseguir el embarazo como fallos en las adaptaciones *per se* que ponen en riesgo la vida del feto y la madre.

Sabemos claramente que las mujeres con ERC tienen menor capacidad para adaptarse a los cambios fisiológicos ya mencionados para llevar a término una gestación. En la mayoría de los casos, se presentan complicaciones asociadas con la disfunción del órgano, como anemia marcada, acumulación de toxinas urémicas, alteración en las concentraciones de electrolitos (como calcio y fósforo) que están netamente asociados con la remodelación ósea y, sobre todo, el progreso precipitado de la enfermedad renal hasta una etapa terminal (9).

Dada la incapacidad de adaptarse del riñón enfermo, no se produce un aumento de las hormonas renales, lo que se traduce en anemia normocítica normocrómica y deficiencia de vitamina D (19). La deficiencia de esta última se relaciona con mayor riesgo de preeclampsia y diabetes mellitus gestacional, dada su importante función en el metabolismo del calcio (20). Además, existe una gran asociación entre ERC e hipertensión arterial, que se presenta entre

el 20% y el 50% de las embarazadas con ERC y aumenta aún más el riesgo de preeclampsia superpuesta (20). El desarrollo de hipertensión en el embarazo incrementa el deterioro de la TFG y se asocia con 2 a 3 veces más riesgo de muerte fetal (25).

La TFG en mujeres embarazadas con ERC se reduce, por lo que aquellas con peor función renal previa al embarazo tienen peores resultados. Siendo así, en la ERC estadios 1 y 2, el embarazo no suele afectar el pronóstico renal; mientras que en los estadios 3-5, con insuficiencia renal de moderada a grave, hay un deterioro acelerado de esta (19). En el estudio de Piccoli et al. (26) se incluyeron 320 mujeres en estadio 1 de ERC y se observó el deterioro de la función renal en el 7,6% de las pacientes; así mismo, solo el 16,2% de las mujeres con ERC estadio 3 y el 20% estadio 4 y 5 progresaron a un estadio más alto, es decir, hubo deterioro de la función renal e incluso algunas llegaron a requerir diálisis (8).

Por otro lado, estudios pequeños de gestantes con ERC estadios de 3-5 con concentraciones de creatinina de 124-168 mmol/L, es decir, >1,4, demostraron un riesgo del 40% de presentar deterioro de la función renal durante el embarazo y que persistió posterior al parto en, al menos, la mitad de las pacientes. Así mismo, en el artículo de Williams y Davison (19) se destacan otros estudios que apoyan dicha conclusión; por esta razón, aún no es posible esclarecer cómo progresa la ERC en una paciente embarazada. Existen otros estudios que tratan de esclarecer el tema, por ejemplo, el estudio italiano de Imbasciati et al. (4), que incluyó 49 mujeres embarazadas, indicó que mujeres con TFG previa al embarazo <40ml/min/1,73m² y proteinuria <1g/día pueden presentar una disminución de la función renal mucho más rápida (20,26). Por el momento, tales datos entran a debate con los diferentes artículos y son limitados por las diferentes patologías de base que llevan a la ERC, cantidad de la muestra y punto de cohorte o umbral de ERC.

¿Cómo afecta el embarazo la enfermedad renal crónica?

Todos los cambios que se producen en el embarazo con el fin de suplir la gran demanda que este fenómeno requiere, no logran ser soportados por el riñón; así pues, en una gestante con enfermedad renal, los cambios vasculares, el aumento de los volúmenes plasmáticos, la disponibilidad de electrolitos y microelementos no se suplen satisfactoriamente, por lo que se afecta el desarrollo fetal. Así, las gestantes con ERC tienen mayores tasas de restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), parto pretérmino, requerimiento de cesáreas y cifras elevadas de mortalidad perinatal documentadas en la tabla 1 (27).

Tabla 1
Riesgos según tipo de enfermedad renal (27)

Escenarios	Riesgo
Insuficiencia renal leve	20 % de parto pretérmino 24 % RCIU
Insuficiencia renal moderada	20 %-30 % de preeclampsia y parto pretérmino
Insuficiencia renal severa	70 % riesgo de parto pretérmino 40 % RCIU

RCIU:restricción del crecimiento intrauterino.

Resultados perinatales en gestantes con enfermedad renal crónica

Dentro de los resultados adversos maternos se encuentran la preeclampsia y el empeoramiento de la función renal. Los resultados adversos fetales son parto prematuro, muerte ya sea intrauterina o neonatal y bajo peso al nacer, lo cual se correlaciona directamente con el estadio de la ERC (9). Según lo encontrado por el estudio de Kendrick et al. (28), el cual incluyó 778 mujeres con ERC, estas pacientes tienen peores desenlaces materno-fetales, porque tienen tasas más altas de complicaciones, como preeclampsia, parto prematuro, parto por cesárea, bajo peso al nacer, más riesgo de ingreso a unidad de cuidado intensivo neonatal y muerte perinatal (20). En el caso de ERC avanzada, la mortalidad neonatal

oscila entre el 4% y el 4,9%, mayor que la población normal (29). No obstante, el estudio de Rojas Rodríguez et al. (30), acerca de los desenlaces clínicos en mujeres embarazadas en estadio 1 de la clasificación KDIGO, comparado con mujeres sin enfermedad renal, demuestra que, aun con enfermedad renal leve, se presentan desenlaces adversos. En dichas pacientes hay mayor riesgo de parto pretérmino del 72,5% y bajo peso al nacer, con un 54,4%, lo cual se asocia a muerte neonatal temprana y aumento de riesgo de preeclampsia hasta en un 37%. Por ello, se expone que incluso una paciente con ERC y función renal conservada pueden presentar manifestaciones al tener ERC moderada o severa.

En el estudio de Manterola-Álvarez et al. (31), que incluyó 47 mujeres embarazadas con ERC, se encontró un aumento en las cesáreas del 76,6%, congruente con otros estudios; preeclampsia, en un 27,7%, y aumento en partos pretérmino, siendo en promedio la edad gestacional de 31,2 semanas; además de una mortalidad fetal del 17,2%, que son datos similares a otros estudios.

En el caso de pacientes en diálisis, se sabe que el éxito del embarazo depende de los niveles de aclaramiento de la urea, ya que las cantidades de urea en la sangre se vinculan con mortalidad fetal, sobre todo si están por encima de 60 mg/dl, y esto se ha demostrado en diferentes estudios. Uno de ellos es el registro de ANZDATA 2001-2011 (24), que demostró tasas de nacidos vivos más altas en mujeres que quedaron embarazadas antes de la diálisis y la recibieron durante el embarazo, en comparación con las que ya estaban en diálisis en el momento de la concepción.

Resultados perinatales según las causas de la enfermedad renal crónica

La ERC constituye una causa de embarazo de alto riesgo *per se*. Algunas condiciones que la originan son más comunes que otras, por ejemplo, la nefropatía diabética es la causa más frecuente de ERC en el embarazo (15). Sin embargo, en enfermedades tan dependientes de otros factores metabólicos sistémicos, como el control de la

glucemia, existen resultados importantes que se deben discernir entre los causados por la ERC *per se* con los inducidos por la diabetes mellitus, como son macrosomía o polihidramnios, lo anterior demostrado en un análisis retrospectivo de 43 pacientes embarazadas con nefropatía diabética con creatinina previa al embarazo de 0,77 mg/dL, que mostró tasas más altas de efectos adversos, en comparación con lo esperado para el mismo nivel de insuficiencia renal, incluyendo preeclampsia del 42% y parto pretérmino del 77% (20).

Otra de las causas más comunes es la nefritis lúpica que, al igual que en la anterior, es difícil aislar en los resultados perinatales, teniendo en cuenta que el lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune sistémica (8) que se asocia con un peor pronóstico en el embarazo y que se presenta en un 40%-60% de las pacientes que desarrollan crisis lúpicas (32). Así mismo, en la enfermedad renal poliquística, cuando se asocia con el embarazo, se eleva la probabilidad de daño renal irreversible o de acelerar el progreso a un estadio terminal, sobre todo si el momento de la concepción ocurre con un nivel de creatinina $\geq 1,4$ mg/dL (33). En la tabla 2 se esclarecen algunos de los desenlaces de las causas más comunes de ERC.

Tabla 2.
Enfermedades renales específicas (8,20,27,32)

Patología	Características	Desenlace
Enfermedad renal poliquística autosómica dominante	4/10 000 personas	Aumenta el riesgo aproximadamente en un 35 % de hipertensión arterial, edema y preeclampsia (20,27,33)
Glomerulonefritis primaria	Nefropatía por inmunoglobulina A es la más frecuente	Pérdida de la función renal cuando se asocia con predictores como proteinuria >1 /día (20)
Nefritis lúpica	Afecta al 40 % de mujeres en edad fértil	Asociada con parto prematuro. Si la creatinina es mayor a 1,4 mg/dL y la proteinuria es mayor a 500 mg en 24 h se asocia con riesgo de 25 %-50 % de RCIU parto prematuro, preeclampsia y complicaciones fetales, como bloqueo auriculoventricular congénito y trombocitopenia (32). Su pronóstico es favorable cuando la enfermedad está en remisión durante 6 meses previos (8,20,32)
Nefropatía diabética	2,5 %-6,5 % de los embarazos	Mayor riesgo de preeclampsia, parto prematuro e infección urinaria. En su mayoría tienen buen pronóstico (27)

RCIU: restricción del crecimiento intrauterino.

Tratamiento

Medidas generales

El efecto del embarazo sobre la ERC, ya sea en etapas tempranas o tardías, se manifiesta como pérdida de la función renal, particularmente en el contexto de hipertensión arterial (HTA) y proteinuria concomitantes, ya que aumenta la probabilidad de complicaciones y, así mismo, de progresión de ERC hasta enfermedad renal terminal (20,34-35). Estas incluyen: preeclampsia, parto pretérmino, cesárea, neonatos pequeños para la edad gestacional, RCIU (36), diabetes gestacional, infecciones o embarazo fallido (incluidos mortinatos, muerte fetal y neonatal (34,35).

En términos generales, el pilar para que una gestación sea exitosa es realizar una adecuada asesoría preconcepcional, llevando a cabo una valoración del estado de salud previo al embarazo, con el fin de hacer control de los mismos parámetros a lo largo de la gestación. Todo esto con el fin de reducir el riesgo de resultados adversos y tener un embarazo exitoso (35,36). Por tanto, desde la consulta preconcepcional se desaconseja el embarazo cuando la TFG < 45 ml/min (10).

Así mismo, es importante una adecuada suplementación de oligoelementos de forma preconcepcional y durante el primer trimestre. En mujeres dializadas se recomienda ácido fólico de 3-5 mg/día por pérdidas durante la diálisis (16) y de yodo (200 μ g/día) en mujeres sin enfermedad tiroidea (35), acompañado de una vigilancia y manejo multidisciplinario que reúna la colaboración de obstetras, nefrólogos, nutricionistas y neonatólogos, dado el mayor riesgo de resultados adversos (34). Todo esto con los objetivos de llevar un manejo riguroso de la HTA y la proteinuria y de minimizar la enfermedad (36). A su vez, se ha evidenciado que presiones arteriales medias mayores a 105 mmHg en el momento de la concepción estiman un riesgo relativo de muerte fetal 10 veces mayor,

comparado con las pacientes normotensas antes del embarazo (37).

El seguimiento se debe realizar, al menos, una vez al mes durante el primer trimestre, seguido de cada dos semanas en el segundo trimestre y semanalmente en el tercer trimestre, con controles diarios de presión arterial y exámenes paraclínicos de extensión, en los cuales se incluye creatinina, bicarbonato, electrolitos séricos, hemograma, función hepática y uroanálisis. Adicionalmente, cuando sea apropiado según la clínica, realizar ecografía renal y de vías urinarias, a fin de descartar posibles obstrucciones del sistema renal y urinario (19).

En cuanto al seguimiento imagenológico, se debe realizar una evaluación ecográfica durante el primer trimestre, para evaluar anomalías cromosómicas que se puedan presentar, como higroma quístico, translucencia nucal aumentada, ausencia de huesos nasales, onda de velocidad de flujo anormal del conducto venoso, flujo retrógrado en la válvula tricúspidea u onda de velocidad de flujo invertida en la arteria umbilical (38). En el segundo trimestre, entre la semana 18 y la 20, es recomendable hacer una ecografía de detalle anatómico, y en la semana 22, un Doppler fetal y uterino. Después de las semanas 28-30 se requieren ecografías con perfiles biofísicos, para evaluar el crecimiento fetal. Se recomienda que se realicen cada dos semanas, con el objetivo de supervisar percentiles de crecimiento fetal a lo largo del embarazo y, así, descartar posibles resultados fetales como RCIU o feto pequeño para la edad gestacional (35), que son resultados probables, como ya hemos descrito en casos de ERC preexistente.

En el 2015, en un metanálisis de Zhang et al. (39), de 23 estudios que incluían 506340 embarazos, de los cuales 1514 cursaban con ERC, se concluyó que la ERC aumenta las probabilidades de presentar un parto prematuro, recién nacidos pequeños para la edad gestacional/bajo peso al nacer, cesárea y embarazo fallido.

Por otra parte, en pacientes sin antecedentes de diabetes pregestacional, que están recibiendo glucocorticoides o inhibidores de la calcineurina para el tratamiento de la ERC, se recomienda una curva de tolerancia a la glucosa oral antes de

las semanas 24 y 28, para la detección temprana de diabetes gestacional (16,35). Las opciones para una inmunosupresión segura durante el embarazo y la lactancia en casos necesarios incluyen prednisona, azatioprina y los inhibidores de la calcineurina (ciclosporina y tacrólimus).

Hipertensión arterial

Las mujeres embarazadas con ERC tienen una alta prevalencia de hipertensión crónica; empero, no se han definido metas específicas de presión arterial para pacientes con ERC. Generalmente, se trata de mantener la presión arterial menor a 149/90 mmHg (20,34). Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ARA II) indicados para el tratamiento de la HTA también se usan para retardar la progresión de la ERC (40); sin embargo, estos fármacos atraviesan la placenta (41) y pueden ser perjudiciales para el feto, principalmente en los trimestres segundo y tercero, causando complicaciones como RCIU, displasia renal, oligohidramnios, e incluso llevar a desenlaces fatales, como la muerte fetal; por ello, ante deseo de concepción, se debe considerar el cambio de terapia antihipertensiva (20,35-37).

En cuanto al tratamiento de la HTA crónica y gestacional, existen varios medicamentos con un alto perfil de seguridad, basado en datos de análisis históricos y retrospectivos. Entre los fármacos que pueden usarse durante el embarazo, se incluyen los agonistas de los receptores adrenérgicos, como el labetalol y alfametildopa, y bloqueadores de canales de calcio, como nifedipina (10,20,34).

Se habla del uso de diuréticos en casos extremos, sobre todo en caso de presentarse edema asociado con pérdida de proteínas, como en el síndrome nefrótico (9). De igual manera, se recomienda el monitoreo estricto de la química sanguínea, con el uso de estos medicamentos.

El diagnóstico de preeclampsia en mujeres con ERC es un desafío, sobre todo en pacientes con HTA y proteinuria preexistentes (20,37); sin embargo, este puede mejorarse con el uso de

biomarcadores vasoactivos, dentro de los cuales se ha demostrado que aumentó en los valores del marcador antiangiogénico tirosina cinasa 1 soluble tipo fms (sFLT1) y una disminución en los valores del factor de crecimiento placentario son marcadores sanguíneos útiles para realizar un diagnóstico diferencial entre la ERC *per se* y la preeclampsia superpuesta (20,41). A su vez, la ecografía Doppler fetal y placentaria también es un parámetro para diagnosticarla, lo anterior demostrado en el estudio de cohorte prospectiva, donde el índice de pulsabilidad de las arterias uterinas tomado en el Doppler tiene una alta especificidad para la predicción de preeclampsia superpuesta en mujeres con ERC o HTA crónica; sin embargo, se requieren validaciones de este (20,42).

Adicionalmente, otro estudio demostró que la ecografía Doppler de arterias uterinas y de arteria umbilical puede usarse para diferenciar la preeclampsia en pacientes con ERC sin preeclampsia sobreagregada, de la ERC en ausencia de preeclampsia, con formas de onda uterina y umbilical normales que predicen la ERC; mientras que las formas de onda anormales se asociaron con preeclampsia (43).

Como parte del tratamiento, los estudios también sugieren administrar de forma preventiva dosis bajas de aspirina, para reducir el riesgo de generar preeclampsia en el embarazo en curso (36). Las directrices del National Institute for Health and Care Excellence lo recomiendan a partir de la semana 12 (37) y hasta la semana 36 (35) de gestación en mujeres con alto riesgo, como lo son las madres con ERC (28), sin evidencia de efectos secundarios hemorrágicos adicionales (29,30).

Proteinuria

Se ha documentado que la proteinuria puede aparecer en el 30% de las mujeres que no presentan proteinuria previa del embarazo (36). Esta se ocasiona consecuente a los cambios fisiológicos que conducen a un aumento de la filtración glomerular (8); por ello, se deben minimizar los niveles antes de la concepción,

ya que el grado de proteinuria también se ha asociado con progresión de la enfermedad renal subyacente durante el embarazo y aumento en los resultados adversos (34,36).

Los tratamientos son necesarios para manejar a mujeres con proteinuria grave, donde se ha evidenciado que puede terminar en síndrome nefrótico, definido como proteinuria mayor de 3g con albúmina baja, edema e hipercoagulabilidad. El edema periférico resulta ser incapacitante y, en estos casos, la terapia conservadora incluye el uso de medias de compresión y elevación de las extremidades, así como diuréticos en casos extremos, como ya lo habíamos mencionado (34). Adicionalmente, el aumento de la proteinuria y, además, encontrarse en embarazo generan un mayor riesgo de episodios trombóticos; por ende, se recomienda el uso de heparina de bajo peso molecular como tromboprolifaxis en pacientes con proteinuria grave y concentraciones de albúmina sérica menores de 2,0-2,5g/dL durante toda la gestación, y se debe continuar el manejo durante al menos 6 semanas posparto, siendo seguro y con poca o ninguna transferencia placentaria (34,35).

Anemia

En la ERC, la anemia puede estar relacionada con diferentes causas, como son los trastornos en la homeostasis del hierro o deficiencia de eritropoyetina, sumado a los cambios del embarazo que ya mencionamos, aumento de volumen plasmático y niveles bajos de Hb, lo que puede acarrear un aumento en el número de hospitalizaciones, deterioro cognitivo, aumento de la mortalidad materna y resultados fetales adversos, entre ellos la prematuridad y el bajo peso al nacer (20,35).

En general, en aquellas pacientes con ERC, se recomienda evaluar de manera frecuente para detectar anemia, dado que algunas observaciones han mostrado que, en ausencia del uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis, hay una disminución gradual de la Hb con el tiempo y en la TFG, lo que sugiere la necesidad de una

vigilancia regular de la concentración de Hb. La frecuencia de la monitorización debe estar influenciada por el nivel de la Hb, mas no por el estadio de la ERC (44).

Por esto, es esencial la suplementación de hierro, ya sea oral o intravenosa, especialmente en las etapas más avanzadas de la enfermedad, además del uso de agentes estimulantes de eritropoyetina cuando sea necesario (9,34,35). La concentración de Hb objetivo es la misma que para pacientes con ERC no embarazadas.

Nutrición y enfermedad metabólica ósea

Se debe llevar una adecuada nutrición, así como seguimiento y control de una ganancia de peso adecuada, con asesoramiento de especialistas. El enfoque para pacientes con ERC sin diálisis es el mismo que para las mujeres embarazadas sin ERC. En cuanto a la dieta, se recomienda baja en proteínas, ya que puede mejorar moderadamente el efecto de hiperfiltración que se genera en el embarazo y puede implementarse de manera segura en pacientes embarazadas con ERC y proteinuria (35); sin embargo, se desconoce el impacto real de dicha intervención, dado que el desarrollo fetal depende de esta ganancia de peso. Por el contrario, en pacientes con hemodiálisis y diálisis peritoneal, se recomienda aumentar la ingesta calórica a 30-35 kcal/día y también proteica, entre 1,5 y 1,8 g/kg de peso/día, para asegurar el desarrollo fetal (10).

La hipocalcemia y la hiperfosfatemia debidas al hipertiroidismo secundario a ERC avanzada pueden tratarse con suplementos de carbonato de calcio oral, quelantes o ambos, sin embargo, existen datos limitados de seguridad (24) En pacientes con TFG < 45 mL/min/1,73 m² se sugiere mantener las concentraciones séricas de fosfato en el rango normal (9).

Los suplementos de calcio y vitamina D también han sido evaluados como estrategias adicionales preventivas para la preeclampsia (9,34). El estado de vitamina D durante la gestación se mide evidenciando los niveles séricos de calcidiol 25 hidroxicolecalciferol, cuyos niveles óptimos, según el Instituto de

Medicina de Estados Unidos, debe ser superior a 20ng/mL; sin embargo, otros estudios indican que debe ser superior a 30 ng/dl (40). El calcitriol puede usarse antes y durante el embarazo, y las indicaciones son similares para la paciente con ERC no embarazada.

También es importante dar a conocer que las mujeres con una TFG reducida y en diálisis tendrán un aumento exagerado del magnesio sérico y pueden desarrollar toxicidad a las dosis habituales de administración, ya sea como prevención de eclampsia o neuroprotección fetal; por tanto, se recomienda extrema precaución al reponer magnesio en mujeres con TFG < 30 mL/min y se deben realizar continuamente controles de las concentraciones séricas para evitar la toxicidad y, así mismo, su uso se recomienda a dosis más bajas (9,34).

Consejería, ¿mejor momento para embarazarse?

Finalmente, en pacientes con ERC es una pregunta frecuente cuál es el mejor momento para concebir. Ante esto, el artículo de Pérez-Oliva Díaz et al. (10) menciona 2 ítems: la remisión de la glomerulopatía durante más de 6 meses o estable, y en caso de ERC inferior a 3b, mantener la filtración glomerular (>45 mL/min por m² de SC) sin progresión y sin proteinuria. Ya en caso de que tengan una gestación insidiosa y su función renal disminuya de manera significativa y progresiva, por lo general, las opciones de intervención incluyen la interrupción (si se encuentra al comienzo del embarazo) o el parto (si se encuentra al final del embarazo). También, en algunas circunstancias, la paciente puede optar por continuar con el embarazo, a pesar del continuo deterioro de la función renal, y requerir diálisis ocasionalmente.

Conclusión

La ERC y el embarazo constituyen una condición relativamente infrecuente, pero que, sin duda, empeora los desenlaces maternos y fetales. Por tanto, la rápida identificación del deterioro de la función renal, su posible causa y su tratamiento

oportuno evitarán la progresión de la enfermedad y la aparición de complicaciones asociadas.

Consideraciones éticas

Las autoras declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki.

Financiación

Ninguna declarada por las autoras.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por las autoras.

Referencias

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266. PMID: 11904577.
2. Smyth A, Radovic M, Garovic VD. Women, kidney disease, and pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013 Sep;20(5):402-10. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2013.06.004>
3. Choi C-Y, Cho N-J, Park S, Gil HW, Kim Y-S, Lee EY. A case report of successful pregnancy and delivery after peritoneal dialysis in a patient misdiagnosed with primary infertility. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(26):e11148.
4. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gammaro L, Ambroso G, Del Giudice A, Ravani P. Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis.* 2007

Jun;49(6):753-62. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.03.022>

5. Jungers P, Chauveau D, Choukroun G, Moynot A, Skhiri H, Houillier P, Forget D, Grünfeld JP. Pregnancy in women with impaired renal function. *Clin Nephrol.* 1997 May;47(5):281-8.
6. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med* 1996;335(10):226-32.
7. Davison J, Baylis C. Renal disease. En: De Swiet M, editor. *Medical disorders in obstetric practice.* 3.^a ed. Oxford: Blackwell Science; 1995. p. 226-305.
8. Guillén AO. Enfermedad renal crónica y embarazo. *Acta Médica Grupo Angeles.* 2018;16(S1):41-46.
9. Pérez Calvo C, Rico Fontalvo J, Lavalle López O, Daza Arnedo R, Pájaro Galvis N, Monterrosa Robles M, Vengoechea Visbal M. Enfermedad renal crónica en mujeres embarazadas. *Rev Colomb Nefrol.* 2021;8(1).
10. Pérez-Oliva Díaz J, Cantero Hernández R, Díaz Mayo J, Oviedo Rodríguez RA, Tamayo Pérez R. Diagnóstico, evaluación y manejo de la enfermedad renal en el embarazo: diagnóstico, evaluación y manejo de enfermedades renales durante el embarazo. *Rev Haban Cienc Méd.* 2016;15(5):834-58.
11. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, Ruilope LM. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madrid).* 2014;34(3):302-16.
12. Bikbov B, Purcell C A, Levey A S, Smith M, Abdoli A, Abebe M, Owolabi MO. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease,

- 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
13. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FR. Global prevalence of chronic kidney disease-a systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2016;11(7):e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
14. Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, Zakharova E, Levin A, World Kidney Day Steering Committee. What we do and do not know about women and kidney diseases: questions unanswered and answers unquestioned: reflection on World Kidney Day and International Woman's Day. *Physiol Int*. 2018;105(1):1-18.
15. Fischer MJ. Chronic kidney disease and pregnancy: maternal and fetal outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(2):132-45.
16. Fitzpatrick A, Mohammadi F, Jesudason S. Managing pregnancy in chronic kidney disease: improving outcomes for mother and baby. *Int J Womens Health*. 2016:273-85. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S76819>
17. Carrillo-Mora P, García-Franco A, Soto-Lara M, Rodríguez-Vásquez G, Pérez-Villalobos J, Martínez-Torres D. Physiological changes during a normal pregnancy. *Rev Fac Med UNAM*. 2021;64(1):39-48.
18. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(3):209-14.
19. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *Br Med J*. 2008;336(7637):211-15. <https://doi.org/10.1136/bmj.39406.652986.BE>
20. Wiles K S, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(3):165-84.
21. González AO. Embarazo y riñón. Galicia: Servicio de Nefrología, CH Universitario de Ourense; 2020.
22. Bernasconi AR. Riñón y embarazo. II: glomerulopatías y embarazo. *Rev Electron Biomed [internet]*. 2016;(3):27-32. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8883947>
23. Aguirre Ospina OD, Buitrago CA. Enfermedad renal en la paciente obstétrica. En: *Nefrología básica 2 [internet]*. Asociación Colombiana de Nefrología; s. f. 357-70. Disponible en: <https://asocolnef.com/libro-de-nefrologia-basica-2/>
24. Hladunewich MA, Melamed N, Bramham K. Pregnancy across the spectrum of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2016 May;89(5):995-1007. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2015.12.050>
25. Polanco NA, Gutiérrez KA, Morales NC. El embarazo en una paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Diál Trasplant*. 2015;36(1):34-9.
26. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, Vigotti F N, Maxia S, Lepori N, Todros T. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):2011-22.
27. Chinnappa V, Ankichetty S, Angle P, Halpern S. H. Chronic kidney disease in pregnancy. *Int J Obst Anesth*. 2013;22(3):223-30.
28. Kendrick J, Sharma S, Holmen J, Palit S, Nuccio E, Chonchol M. Kidney disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(1):55-9.
29. Merino JL, Espejo B, Ferreiro P, Bueno B, Paraíso V. Gestación

- en enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología (Madrid)*. 2010;30(3):376-8.
30. Rojas-Rodríguez FO, Pérez-López MJ, Paniagua-Sierra R, Vázquez-Vega B, Chinolla-Arellano ZL, Zárate-González J, Juan-Carlos HR. Desenlaces clínicos en mujeres embarazadas en estadio I de la clasificación KDIGO comparado con mujeres sin enfermedad renal. *Gac Méd Bilbao*. 2020;117(1):28-34.
31. Manterola-Álvarez D, Hernández-Pacheco JA, Estrada-Altamirano A. Enfermedad renal crónica durante el embarazo: curso clínico y resultados perinatales en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes. *Perinatol Reprod Hum*. 2012;26(4):147-53.
32. Rojas WG, Cantillo JDJ, Cantillo MJ. Chronic renal disease and pregnancy: a challenge in clinical care and obstetric outcome. *Acta Med Colomb*. 2015;40(4):318-25.
33. Montaña A, Patiño N, Larrate C, Zambrano F A, Martínez J, Lozano H, Lozano E. Actualización en enfermedad renal poliquística. *Rev Fac Med*. 2018;66(1):107-16.
34. Hui D, Hladunewich MA. Chronic kidney disease and pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2019;133(6):1182-94.
35. Gouveia IF, Silva JR, Santos C, Carvalho C. Maternal and fetal outcomes of pregnancy in chronic kidney disease: diagnostic challenges, surveillance and treatment throughout the spectrum of kidney disease. *J Bras Nephrol*. 2021;43:88-102. <https://doi.org/10.1590/02175-8239-JBN-2020-0055>
36. Webster P, Lightstone L, McKay DB, Josephson MA. Pregnancy in chronic kidney disease and kidney transplantation. *Kidney Int*. 2017;91(5):1047-56.
37. Jungers P, Chauveau D. Pregnancy in renal disease. *Kidney Int*. 1997;52(4):871-85.
38. Huamán M, Quiroga de Michelena MI, St Martin B, Huamán M. Diagnóstico prenatal de anomalías cromosómicas. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2016;62(3):269-77.
39. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, 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(11):1964-78.
40. World Health Organization. Guideline: vitamin D supplementation in pregnant women. Ginebra; 2012.
41. Chappell L C, Duckworth S, Seed PT, Griffin M, Myers J, Mackillop L, Shennan AH. Diagnostic accuracy of placental growth factor in women with suspected preeclampsia: a prospective multicenter study. *Circulation*. 2013;128(19):2121-31.
42. Bramham K, Seed PT, Lightstone L, Nelson-Piercy C, Gill C, Webster P, Chappell LC. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2016;89(4):874-85.
43. Piccoli GB, Gaglioti P, Attini R, Parisi S, Bossotti C, Olearo E, Todros T. Pre-eclampsia or chronic kidney disease? The flow hypothesis. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(5):1199-1206.
44. Chapter 1: Diagnosis and evaluation of anemia in CKD. *Kidney Int Suppl* 2012 Aug;2(4):288-291. <http://doi.org/10.1038/kisup.2012.33>