

















Revisión

Lesión renal aguda en mujeres embarazadas

María Monterrosa Robles ¹, Jorge Rico Fontalvo ², Rodrigo Daza Arnedo ³, José Pérez Olivo ⁴, María Cardona Blanco ⁵, Nehomar Pájaro Galvis  ⁶, Christian Pérez Calvo ⁷, Lácides Caparros Ramos ⁸, Víctor Leal Martínez ⁹, Emilio Abuabara Franco ¹⁰, Isabella Uparella Gulfo ⁶,
María Mendoza García ¹¹ y José Correa Guerrero ¹²

¹ Servicio de Hospitalización, Nuevo Hospital de Bocagrande, Cartagena, Colombia.

² Comité de Nefrodiabetes, Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Medellín, Colombia.

³ Comité de Nefrodiabetes, Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Cartagena, Colombia.

⁴ Departamento de Perinatología, Clínica Santa Cruz de Bocagrande, Cartagena, Colombia.

⁵ Departamento de Nefrología, Unidad Renal B Braun, Medellín, Colombia.

⁶ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

⁷ Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitario del Caribe, Cartagena, Colombia.

⁸ Departamento de Medicina Interna, Fundación Universitaria Juan N. Corpas, Bogotá D.C., Colombia.

⁹ Departamento de Medicina Interna, Nuevo Hospital de Bocagrande, Cartagena, Colombia.

¹⁰ Departamento de Medicina Interna, Clínica Concepción, Sincelejo, Colombia.

¹¹ Departamento de Medicina Interna, Clínica Blas de Lezo, Cartagena, Colombia.

¹² Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

Cómo citar: Monterrosa-Robles M, Rico-Fontalvo J; Daza-Arnedo R, Pérez-Olivo J, Cardona-Blanco M, Pájaro-Galvis N, *et al.* Lesión renal aguda en mujeres embarazadas. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2021; 8(1), e513. <https://doi.org/10.22265/acnef.8.1.513>

Recibido:

05/Sep/2020

Aceptado:

10/Oct/2020

Publicado:

10/Nov/2020

Resumen

Aunque en la actualidad la lesión renal aguda en mujeres embarazadas es una complicación poco común, esta se correlaciona con peores desenlaces maternos y fetales. Sus causas son múltiples y varían según el trimestre de presentación. Los cambios fisiológicos renales durante el embarazo hacen que los criterios diagnósticos de lesión renal aguda en la población general no sean fácilmente extrapolables a las pacientes obstétricas, por lo que la sospecha temprana y el tratamiento oportuno son fundamentales para evitar la progresión del daño renal y sus complicaciones sistémicas asociadas, incluidas las metabólicas, urémicas e hidroelectrolíticas.

Palabras clave: insuficiencia renal, preeclampsia, mujeres embarazadas, diálisis.

✉ **Correspondencia:** Nehomar Pájaro, Facultad de Ciencias de la Salud, Tv. 54 # 41-117, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia. Correo-e: neho94@hotmail.com



Acute kidney injury in pregnant women

Abstract

Acute kidney injury in pregnant women is currently an uncommon complication, but it is correlated with worse maternal and fetal outcomes. Its causes are multiple and vary according to the quarter of presentation. Renal physiological changes during pregnancy mean that the diagnostic criteria for acute kidney injury in the general population are not easily extrapolated to obstetric patients. For this reason, early suspicion and prompt treatment is essential to avoid the progression of kidney damage and its associated systemic complications, including metabolic, uremic, and electrolyte complications.

Keywords: renal insufficiency, preeclampsia, pregnant women, dialysis.

Introducción

La lesión renal aguda (LRA) se define como aquella pérdida abrupta de la función renal que resulta en la retención de urea y otros productos de desecho nitrogenados y está asociada a la desregulación del volumen extracelular y electrolitos [1]. Cuando este tipo de lesión ocurre durante el embarazo o puerperio se denomina LRA relacionada con el embarazo (Emb-LRA) [1], y aunque en la mayoría de estos casos las causas son leves debido a motivos prerrenales como la depleción de volumen, otras causas como abortos sépticos o microangiopatías trombóticas (MAT) pueden ser potencialmente mortales y requieren tratamiento de diálisis urgente [2]. La Emb-LRA está asociada con resultados maternos y fetales adversos en términos de progresión a enfermedad renal en etapa terminal y aumento de la mortalidad materna, así como mayor incidencia de prematuridad y muerte perinatal [2,3].

Los criterios actuales para el diagnóstico y la estadificación de LRA proponen una definición única que incluye uno de los de los siguientes enunciados: aumento de la creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL ($\geq 26,5$ mmol/L) en 48 horas; aumento de la creatinina sérica $>1,5$ veces el valor basal, que se sospeche se haya producido dentro de los 7 días previos, o volumen de orina $< 0,5$ mL/kg/hora durante 6 horas [4]. No obstante, esta definición no es perfecta en la población de mujeres embarazadas debido a que en el período gestacional el aumento del flujo sanguíneo renal conduce a una hiperfiltración glomerular que se acompaña de un nivel más bajo de creatinina sérica [3]. Además, los valores de tasa de filtración glomerular (TFG) normal varían durante el embarazo, tal como se resume en la Tabla 1.

Tabla 1. Cambios en las variables de hemodinámica renal durante la gestación

% cambio		Embarazada			Posnatal	
		1-20 semanas	20-30 semanas	30-40 semanas	1-6 semanas	>6 semanas
Odotayo y Hladunewich	TFG	37,13	38,38	39,46	24,9	-0,91
	ERPF	41,18	29,44	10,37	-5,13	-7,49
	FF	-1,89	10,68	29,26	24,8	-1,59
Davison y Dunlop	TFG	48,9	45,8	51	-	-
	ERPF	67,8	64,9	44,1	-	-
	FF	-10,9	-10,9	5,8	-	-

TFG: tasa de filtración glomerular; ERPF: eficacia renal flujo de plasma; FF: fracción de filtración.

Fuente: Elaboración con base en Vinturacheet *al.* [5].

Materiales y métodos

Se realizó una revisión narrativa de la literatura a través de una búsqueda avanzada con los términos DeCS y MeSH: “Insuficiencia renal”, “Preeclampsia”, “Mujeres Embarazadas” y “Diálisis”. Se utilizaron los motores de búsqueda Clinical Key, Embase, PubMed y Ovid. 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 32 que fueron utilizados para la elaboración de la presente revisión.

Epidemiología

La LRA es considerada una complicación rara pero grave durante el embarazo, y se asocia con un aumento de riesgo de mal pronóstico [6, 7]. Además, la morbilidad y la mortalidad por esta causa se han mantenido relativamente altas durante las últimas seis décadas [8]. Las diferencias observadas entre países desarrollados y en vía de desarrollo en el patrón epidemiológico de LRA incluyen los individuos afectados, su etiología, el entorno en el que ocurre y las modalidades de terapia de reemplazo renal (TRR) disponibles y sus resultados [9, 10].

Estudios anteriores informaron que la incidencia de LRA durante el embarazo ha disminuido de 1/3.000 a 1/20.000 en países desarrollados, lo cual se atribuye a lamejora en la atención prenatal y la disminución del aborto séptico [6]. Sin embargo, la carga y el perfil de riesgo relacionado con el embarazo en los países desarrollados pueden ser diferentes a

los del mundo en desarrollo [6]: la incidencia notificada de LRA durante embarazo en países en desarrollo como India y Pakistán osciló entre el 0,02 % y el 11,5 %, pero estos estudios estuvieron limitados por tamaños de muestra pequeños y poblaciones altamente seleccionadas. Por otro lado, la incidencia de LRA relacionada con el embarazo en los países desarrollados es del 1-2,8 %. En los países en desarrollo, la incidencia sigue siendo del 9-25 %, principalmente debido a la derivación tardía de las complicaciones relacionadas con el embarazo [11].

De otra parte, datos recientes de Canadá muestran una incidencia creciente de LRA relacionada con el embarazo que pasó de 1,66/10.000 entre 2003 y 2004, a 2,68/10.000 entre 2009 y 2010 [12]. El hecho de que estas tasas de incidencia sigan siendo bastante bajas es preocupante y podría deberse a varios factores como el mayor uso de la tecnología de reproducción asistida que permite a las mujeres quedar embarazada a edades más avanzadas; una incidencia creciente de hipertensión y de trastornos del embarazo, y un aumento en los índices de obesidad [12].

En 2016 Liu *et al.* [6] realizaron un estudio multicéntrico a gran escala que incluyó 25 centros de salud de China y abarcó una amplia gama de enfermedades y niveles de gravedad de estas. En dicha investigación se incluyeron mujeres de edad fértil (14 a 50 años) con al menos dos pruebas de creatinina sérica (SCr) dentro de cualquier ventana de 7 días durante la hospitalización. Los objetivos de ese estudio fueron determinar el efecto del embarazo sobre el riesgo de IRA entre las mujeres en edad fértil para describir la incidencia, los factores de riesgo y los resultados de la IRA en mujeres embarazadas hospitalizadas en China. Los investigadores encontraron que, entre 110.873 mujeres en edad fértil, las embarazadas (n=10.920) tenían un 51 % más de riesgo de desarrollar IRA que las no embarazadas (n=99.953). La LRA adquirida en la comunidad y en el hospital se produjo en el 3,6 % (n=393) y el 3,7 % (n=402) de las embarazadas, respectivamente, dando lugar a una incidencia global de LRA del 7,3 %. Los tres principales factores de riesgo de LRA durante embarazo fueron trastornos hipertensivos asociados al embarazo (21,1 %), hígado graso agudo (HGA) (13,5 %) y enfermedad renal crónica (ERC) (6,2 %) [6].

Revisión narrativa de la literatura a través de una búsqueda avanzada con los términos DeCS y MeSH: “Insuficiencia renal”, “Preeclampsia”, “Mujeres Embarazadas” y “Diálisis”

La LRA, la preeclampsia (PE) y la ERC están intrínsecamente relacionadas y el daño renal puede representar el vínculo común [13]. Hoy en día se está acumulando una gran can-

tividad de evidencia sobre el efecto de todo tipo de LRA como ente causante de ERC a futuro [13].

La evidencia del efecto a largo plazo de la Emb-LRA en el desarrollo futuro de ERC es limitada. Sin embargo, hay un número creciente de estudios dirigidos a describir la relación entre la PE, los trastornos hipertensivos del embarazo, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y el desarrollo de ERC [13].

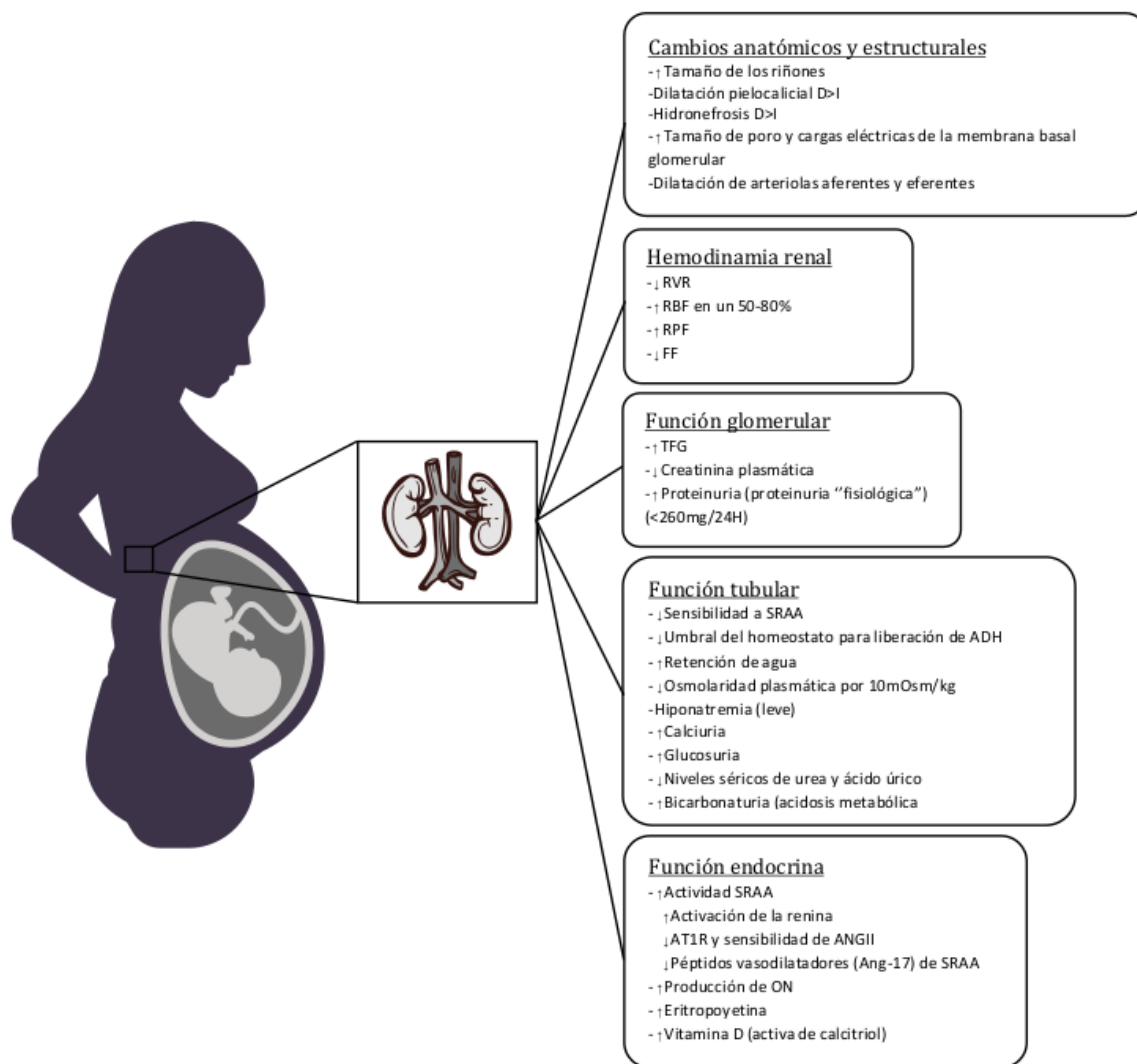
Aunque la Emb-LRA es una entidad infrecuente, constituye un desafío clínico y produce lesiones renales que son lo suficientemente graves como para requerir diálisis durante el embarazo [14, 15]. El manejo eficaz de la enfermedad renal en el embarazo o puerperio exige una comprensión clara de la etiología y antecedentes de la lesión renal y la implementación de un tratamiento específico para su diagnóstico, junto con cuidados generales de apoyo y diálisis [14]. Es frecuente que las embarazadas con problemas renales pidan información sobre sus condiciones clínicas, posibles resultados y pronósticos; sin embargo, es imposible dar una respuesta satisfactoria sin datos clínicos precisos y actuales dada la falta de evidencia [11, 14, 16].

Cambios renales fisiológicos en el embarazo

Durante el embarazo ocurren un sin número de cambios dinámicos y adaptaciones renales que tienen como protagonista el riñón y que contribuyen a modificaciones anatomofisiológicas de la madre y el feto [3]; en la Figura 1 se observan algunos de estos cambios.

De igual forma, durante la gestación ocurren cambios inmunológicos y hemodinámicos significativos que, por lo general, son adaptativos y tolerados dependiendo de la fase y la etapa del embarazo [12]. Los principales cambios hemodinámicos incluyen el aumento del volumen plasmático, la disminución de la resistencia vascular sistémica y el aumento del ritmo cardíaco [12].

Durante esta etapa también hay un aumento de los niveles sistémicos de vasodilatadores, como el óxido nítrico y la relaxina, un péptido producido por el cuerpo lúteo que contribuye al aumento del flujo sanguíneo y de la TFG y a la depuración de solutos [2]. La TFG aumenta aproximadamente un 50 % y el flujo sanguíneo renal un 80 % [12], lo que ocasiona una reducción fisiológica de la creatinina sérica en el contexto de hiperfiltración; en la Figura 2 se resumen los diferentes cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo. La creatinina sérica normal durante el embarazo está en el rango de 0,4 a 0,6 mg/dL (Tabla 2). Asimismo, la combinación de relajación del músculo liso debido a la progesterona y a la compresión mecánica por parte del útero agrandado puede causar hidronefrosis y retención de orina en el sistema colector durante el embarazo.



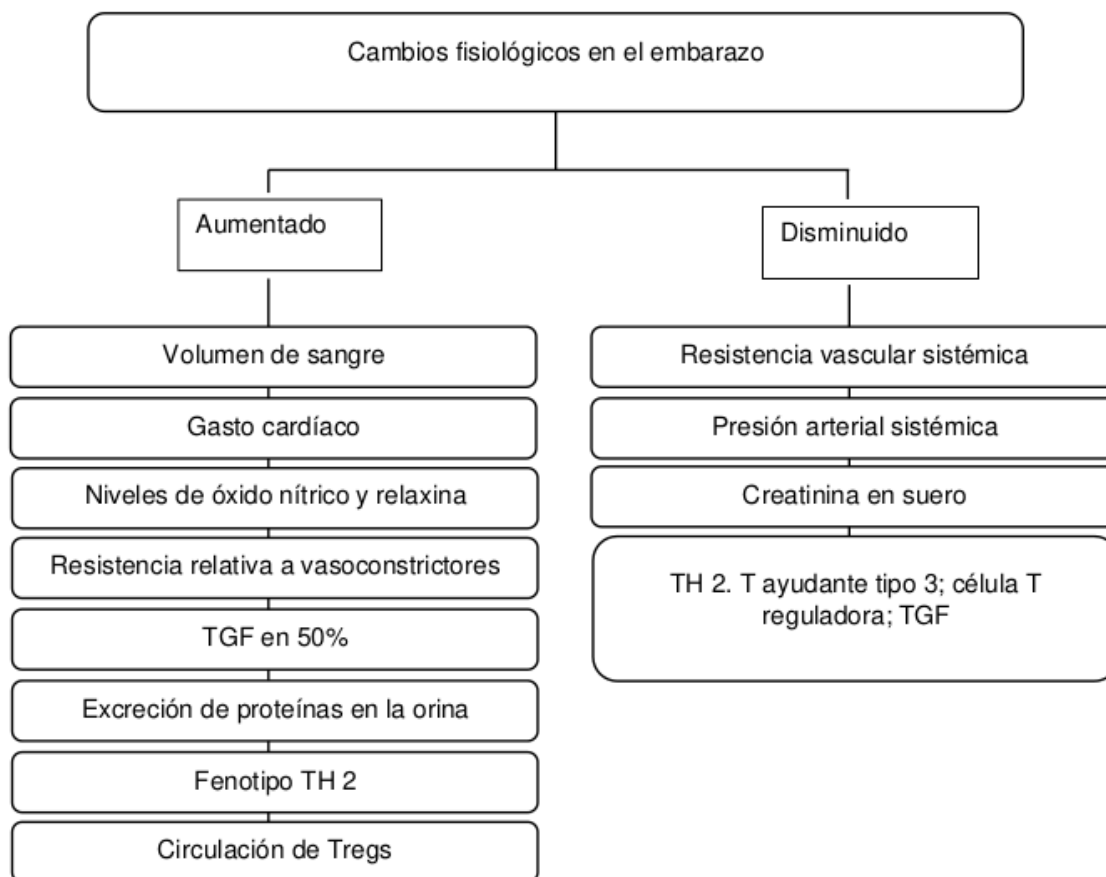
aumento; ↓: disminución; D>I: derecho >izquierdo; RVR: resistencia vascular renal, RBF: flujo sanguíneo renal, RPF: flujo de plasma renal, FF: fracción de filtración, TFG: tasa de filtrado glomerular, SRAA: sistema renina angiotensina aldosterona, ADH: hormona antidiurética, AT1R: receptor de angiotensina II tipo 1, ANGII: angiotensina II.

Figura 1. Cambios fisiológicos renales durante embarazo

Fuente: elaboración con base en Vinturache *et al.* [5].

Otros cambios producidos durante el embarazo consisten en que el agua corporal total aumenta de 6 a 8 litros, de los cuales 4 a 6 son extracelulares y representan el edema durante el embarazo; esta expansión de volumen depende de la activación del sistema renina-aldosterona-angiotensina [2]. La excreción de proteínas en orina aumenta de 60-90 mg/día a 180-250 mg/día. Anatómicamente no se puede dejar atrás la importancia del epitelio tubular renal, ya que es muy sensible a hipoxia y factores procoagulantes que conducen a necrosis tubular y necrosis cortical renal. Las causas de daño tubular incluyen hipovolemia por hi-

peremesis gravídica/hemorragia posparto, abolición de la hiperfiltración en la PE debido a endoteliosis glomerular y oclusión de la vasculatura renal por detritos amnióticos [2].



TGF: tasa de filtración glomerular.

Figura 2. Cambios fisiológicos durante el embarazo

Fuente: elaboración con base en González-Suarez *et al.* [12].

Por último, hay varios cambios en la función de los sistemas inmunológicos innatos y adaptativos en el embarazo que pueden tener un impacto importante en el comportamiento de las enfermedades autoinmunes: el embarazo normal se caracteriza por un cambio de una TH 1 (inmunidad mediada por células) a una TH 2 (mediada por inmunidad humoral), el cual es importante para la tolerancia a los antígenos fetales, la invasión de trofoblasto y la formación de placenta. Además, el número de células T reguladoras (Tregs) que promueven la tolerancia inmune aumenta, contribuyendo aún más a establecer tolerancia fetal, tal como se describe en la Tabla 2. En enfermedades autoinmunes, como el lupus eritematoso sistémico (LES), las alteraciones en el número y la función de las células Tregs pueden correlacionarse con un mayor riesgo para las complicaciones del embarazo, como la PE y los malos resultados fetales y maternos [12].

Tabla 2. Efectos de los cambios fisiológicos gestacionales sobre los parámetros de laboratorio en mujeres embarazadas

Efectos	Un aumento en el aclaramiento que conduce a una disminución fisiológica de la creatinina y nitrógeno ureico
	El nivel promedio de creatinina durante el embarazo es de 0,4 a 0,6 mg/dL y el nivel de nitrógeno ureico en sangre disminuye aproximadamente de 8 a 10 mg/dL.
	Un aumento en la excreción de proteínas a 180-250 mg cada 24 horas en el tercer trimestre debido a un aumento en la carga filtrada.
	La excreción normal de proteínas durante el embarazo es <260 mg cada 24 horas
	Las mujeres con proteinuria preexistente pueden mostrar una excreción de proteínas exagerada en el segundo y tercer trimestre

Fuente: elaboración con base en Acharya [17].

Factores de riesgo

En un estudio de cohorte prospectivo realizado en pacientes obstétricas, Tyagi *et al.* [18] observaron durante toda la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) la presencia o ausencia de varios factores de riesgo de LRA como trastornos hipertensivos del embarazo; hemorragia ante y post parto; HGA; hemólisis; síndrome de enzimas hepáticas elevadas; plaquetas bajas (HELLP); sepsis puerperal; coagulopatía intravascular diseminada; conmoción; trauma; cirugía anterior reciente; exposición a fármacos nefrotóxicos o agentes de radiocontraste; diabetes *mellitus*; comorbilidades preexistentes o anemia. Las comorbilidades incluían enfermedades crónicas del corazón, pulmón o hígado [18]. Vale la pena mencionar que Makusidi *et al.* [19] demostraron que el 5 % de todos los ingresos hospitalarios y el 30 % de los pacientes ingresados a UCI se atribuyen a LRA.

Posteriormente, en un estudio realizado en 2019, Liu *et al.* [6] establecieron que la edad materna avanzada no es un factor significativo de riesgo para el desarrollo de Emb-LRA. En dicho estudio, los investigadores estimaron fracciones atribuibles a la población (FAP) de los factores de riesgo para evaluar su contribución a la LRA durante el embarazo y encontraron que, en general, los tres principales factores de riesgo para el desarrollo de LRA durante el embarazo, clasificados en orden de FAPdecreciente, fueron trastornos hipertensivos del embarazo (21,2 %), HGA (13,5 %) y ERC (6,2 %) [6]. El perfil de riesgo de Emb-LRA se presenta en la Tabla 3.

Tabla 3. Factores de riesgo de lesión renal aguda en mujeres embarazadas

VARIABLES		FRECUENCIA (%)	ODDS RATIO (IC95 %)	PAF (%)
Edad	<35	79,2	1,04 (0,87-1,25)	
	≥ 35	20,8	3,20 (2,38-4,29)	ref
Entorno clínico	Enfermedad renal crónica	3	3,20 (2,38-4,29)	6,19
	Diabetes mellitus	9,7	0,79 (0,60-1,04)	-2,07
	Falla cardíaca	2,1	2,46 (1,70-3,55)	2,97
	Hipertensión	5,3	1,61 (1,24-2,09)	3,13
	Infección pulmonar	2,2	2,66 (1,87-3,77)	3,52
	Lupus eritematoso sistémico	1,4	1,39 (0,84-2,29)	0,54
	Microangiopatía trombótica	0,3	2,67 (0,97-7,33)	0,5
	Sepsis	0,4	3,66 (1,74-7,69)	1,05
	Shock	0,9	6,19 (3,83-9,99)	4,46
	Síndrome de hipertensión inducida por el embarazo	15,9	2,68 (2,26-3,19)	21,12
	Falla hepática aguda	0,5	32,18 (18,37-56,35)	13,49
	Hiperlipidemia	7,3	1,15 (0,86-1,55)	1,08

PAF: fracciones atribuibles a la población; IC: Intervalo de confianza.

Fuente: elaboración con base en Liu *et al.* [6].

Lesión renal aguda en situaciones específicas

Nefritis lúpica

Los embarazos en mujeres con LES, especialmente nefritis lúpica, son de alto riesgo y necesitan planificación previa a la concepción y un cuidado específico [2]. La activación del lupus durante la gestación se asocia con una mayor incidencia de defectos adversos maternos y fetales, incluidos abortos espontáneos, PE, restricción del crecimiento intrauterino y parto prematuro [2, 20]. La concepción debe evitarse durante al menos 6 meses luego de un brote de lupus anterior y al menos 9 meses desde un brote previo de nefritis lúpica [2]. Un brote de nefritis lúpica durante el embarazo puede ser difícil de diferenciar de la PE debido a características comunes como empeoramiento de la hipertensión, proteinuria, trombocitopenia y empeoramiento de la función renal; sin embargo, la caída del complemento sérico y el aumento de los niveles de ADN anti-bicatenario son pistas útiles para el diagnóstico diferencial (Tabla 4) [2].

Tabla 4. Signos y síntomas de síndromes superpuestos de lesión renal aguda durante el embarazo

	Preeclampsia/ HELLP	TTP-HUS	SHUa	AFLP	APS	Brote de lupus
Momento en el embarazo	>20 Semanas	Mayor incidencia en 2do trimestre	Mayor en posparto	Mayor incidencia en 3er trimestre	Todas las edades gestacionales	Todas las edades gestacionales
Presión arterial >140/90 mmHg	3+	0-3+	2+	0-2+	0-3+	0-3+
Participación neuroológica	0-3+	2+-3+	0-1+	0	0-3+	0-3+
Fiebre	0	1+-3+	0-3+	0	2+	2+
Cistocitos (>1%)	0-2+	3+	2+	0-1+	2+	0
Recuento bajo de plaquetas (células/μL)	0-3+	2+-3+	3+	1+-2+	2+	1+-2+
Enzimas de hígado elevadas	0-3+	0-1+	0-1+	2+-3+	0-1+	0
Proteinuria	1+-3+	1+-3+	1-3+	1+	0-3+	1+-3+
Baja actividad ADAMTS13 (<10%)	0-1+	3+	1+	0	0	0
Tratamiento	Parto del feto	Intercambio de plasma	Plasmaféresis/ Eculizumab	Parto del feto	Aspirina + anticoagulación	Inmunosu- presores

0: improbables o no presentes; **1:** probabilidad leve o baja; **2:** probabilidad moderada; **3:** probabilidad grave o alta; **ADAMTS13:** desintegrina y metaloproteasa con un motivo de trombospondina de tipo 1; **AFLP:** hígado graso agudo del embarazo; **SHUa:** síndrome urémico hemolítico asociado; **APS:** síndrome antifosfolípido; **HELLP:** hemólisis, enzimas hepáticas elevadas, plaquetas bajas; **TTP-HUS:** púrpura trombocitopénica trombótica-síndrome urémico hemolítico.

Fuente: elaboración con base en Vijayan *et al.* [2].

Microangiopatías trombóticas

Las microangiopatías trombóticas renales comprenden trastornos como la purpura trombocitopénica trombótica (PTT) y el síndrome hemolítico urémico y sus características comunes son la oclusión diseminada de arteriolas y capilares con fibrina y posiblemente plaquetas aglutinadas que resultan en la destrucción mecánica de glóbulos rojos y disminución del recuento de plaquetas [21]. A pesar de que su ocurrencia durante el embarazo es rara, se asocian con una alta morbilidad materna y fetal. La deficiencia de ADAMTS-13, un von

Willebrand proteasa que escinde el factor, es la responsable de la mayoría de los casos de PTT que ocurren, principalmente, en el segundo y tercer trimestre de los embarazos [21].

El embarazo, en sí mismo, es un desencadenante de PTT, especialmente en los entornos de la deficiencia de ADAMTS-13, debido a que es un estado procoagulante [21].

Hígado graso agudo en embarazo

El HGA durante el embarazo es raro (1:20.000 embarazos), pero constituye una emergencia obstétrica potencialmente fatal, con una mortalidad materna y neonatal del 2 % y 10 %, respectivamente [21].

El diagnóstico oportuno de Emb-LRA se basa en una historia clínica completa y en pruebas de laboratorios complementarias

Las mutaciones en la enzima 3-hidroxiacil-CoA deshidrogenasa de cadena larga materna y fetal dan como resultado la acumulación de ácidos grasos de cadena larga, lo que causa hepatotoxicidad en la madre [21]. La Emb-LRA asociada a HGA es común y ocurre con diversos grados de gravedad en el 50-75 % de los pacientes con HGA [21]. Similar a

los hallazgos de patología hepática, una serie de autopsias informó de la deposición de ácidos grasos libres en el epitelio del túbulo renal en algunos casos de HGA [21].

Preeclampsia/ HELLP

La PE se asocia en un 30-40 % de los casos con la reducción del flujo sanguíneo renal y de la TFG en comparación con un embarazo normal; la Emb-LRA es una manifestación poco común (1 %), a menos que la PE sea grave o esté asociada con HELLP [21].

El síndrome HELLP asociado con Emb-LRA se clasifica como un continuo de PE/eclampsia en el 7-36 % de los casos, aunque el 20 hipertensión arterial o proteinuria [21, 22].

Diagnóstico

El diagnóstico oportuno de Emb-LRA se basa en una historia clínica completa y en pruebas de laboratorios complementarias. Es importante que a todas las mujeres embarazadas con sospecha diagnóstica de Emb-LRA se les monitoree de forma metódica el ingreso y egreso de líquidos, además se les deben evaluar los niveles de urea, creatinina, electrolitos, hemograma, uroanálisis y pruebas de función hepática como parte del estudio inicial. Los pasos para el enfoque inicial de la paciente con Emb-LRA se resumen en la Figura 3.

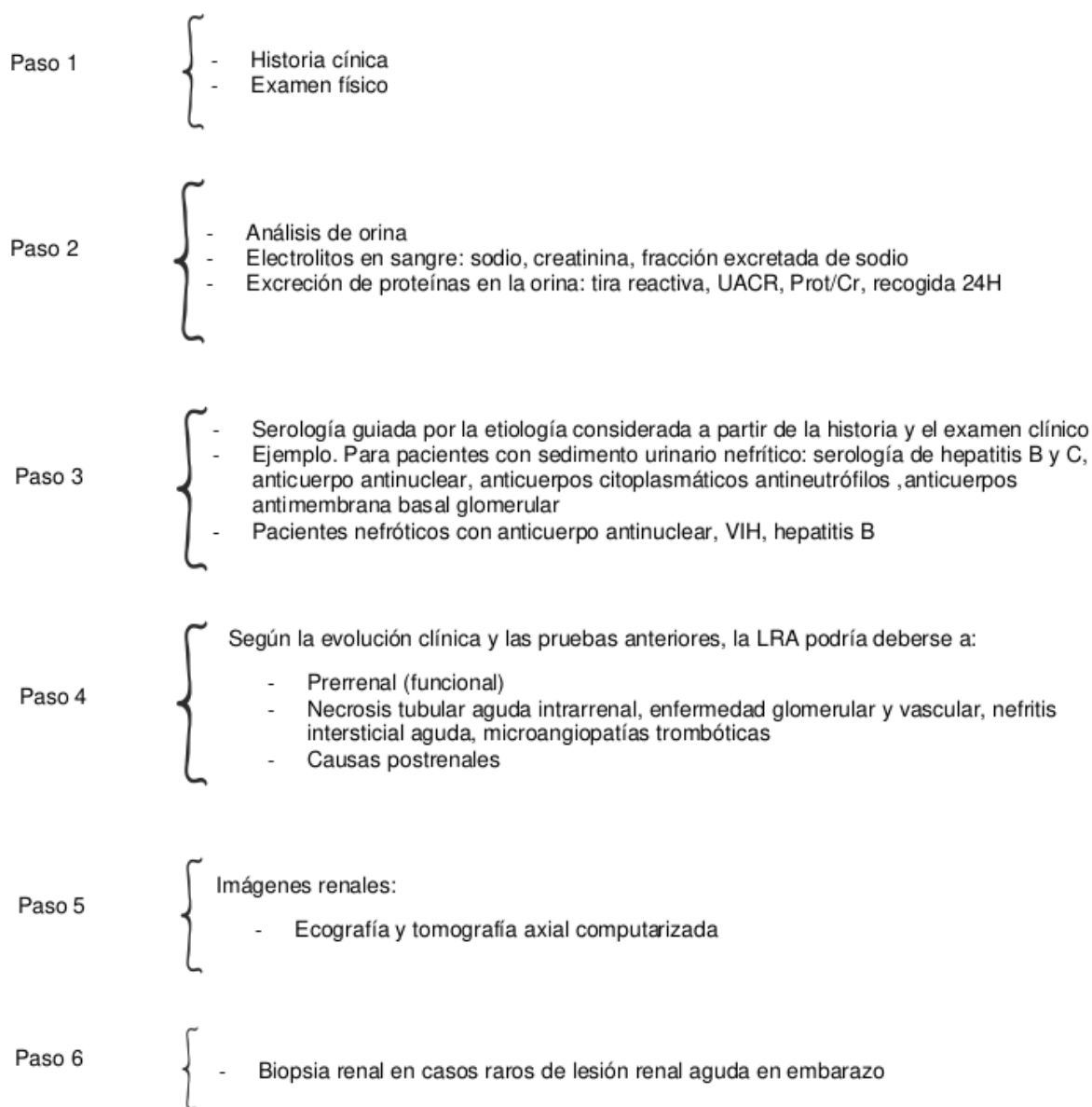


Figura 3. Pasos para el enfoque de pacientes con lesión renal aguda relacionada con el embarazo

Fuente: Elaboración con base en Acharya *et al.* [17].

En la población general, los criterios RIFLE y AKIN se usan comúnmente para definir y clasificar la LRA, pero no están bien validados en el embarazo 21 debido a que durante esta etapa las mujeres sufren múltiples cambios, algunos ampliamente conocidos, como aumento de volumen plasmático y masa eritrocitaria, con un aumento mayor del primero que ocasiona la conocida anemia relativa o diluciones del embarazo. Otros cambios son de tipo anatómico, tales como el agrandamiento del riñón y la pelvis, y la dilatación del uréter que produce una obstrucción relativa asociada a estasis o reflujo, lo que explica la alta incidencia de hidronefrosis (de predominio derecho) en las ecografías renales en embarazadas; esta última

es una herramienta importante para descartar la obstrucción como causa. El tamaño renal es una medida adicional útil, ya que los riñones pequeños bilaterales pueden indicar una ERC subyacente [23]. Otro cambio significativo consiste en el aumento de volumen plasmático y gasto cardíaco, que predisponen al incremento de flujo plasmático renal y ocasionan un estado de hiperfiltración, dando como resultado un aumento de 40-50 % en la TFG, lo que se traduce en que la creatinina sérica que se encuentra dentro del rango normal para la población general podría reflejar un compromiso significativo de la función renal en mujeres embarazadas [24].

Hay que tener en cuenta que si bien la oliguria puede indicar el desarrollo de LRA, existen determinadas condiciones del embarazo donde esta es una respuesta renal compensatoria a la depleción de volumen intravascular, tal como ocurre en la PE y en otras circunstancias como el dolor [23]. No obstante, la anuria nunca se puede considerar como normal y se debe tratar como una emergencia [23]. En la Figura 4 se pueden observar los criterios diagnósticos de AKI aplicables para población general; sin embargo, diversos estudios han demostrado que la mayoría de los casos de Emb-LRA pertenecen a la categoría de estadio 1 de AKIN y que una categoría RIFLE más alta se asocia con peores resultados.

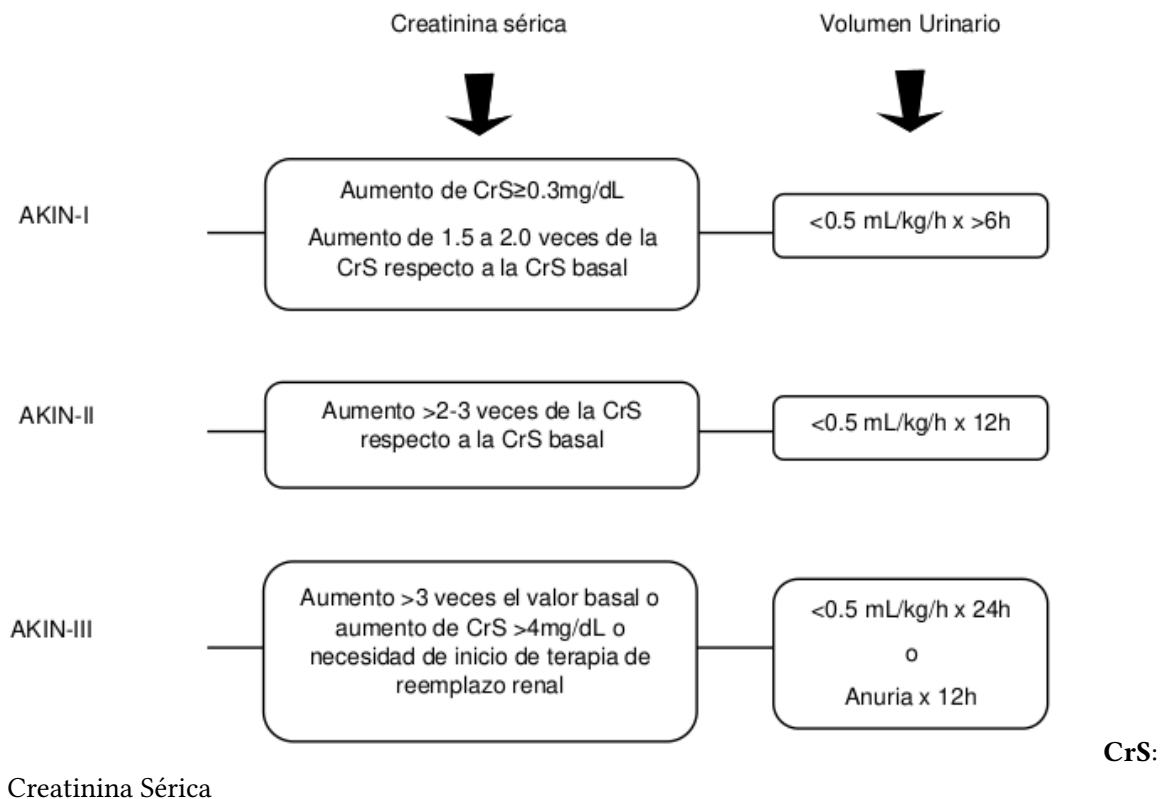


Figura 4. Clasificación de AKIN para lesión renal aguda.

Fuente: elaboración propia.

El uso de la TFG como marcador de la función renal tiene ventajas sobre la creatinina sérica, ya que la primera puede disminuir incluso cuando la segunda es normal [25]. El cálculo de la TFGe no es exacto durante el embarazo: Smith *et al.* [26] compararon la fórmula del estudio MDRD con el aclaramiento de inulina y creatinina mediante recolección de orina de 24 horas y Alper *et al.* [27] compararon la ecuación MDRD con la ecuación de Cockcroft-Gault y el aclaramiento de creatinina por recolección de orina de 24 horas en mujeres con PE y ambos concluyeron que las fórmulas MDRD y Cockcroft-Gault eran inexactas para medir la TFG, ya que la fórmula MDRD subestima y la fórmula de Cockcroft-Gault sobreestima dicha tasa durante el embarazo. De esta forma, el aclaramiento de creatinina mediante recolección de orina de 24 horas sigue siendo el método estándar de oro para estimar la TFG en el embarazo [25].

Evaluación de la proteinuria en mujeres embarazadas

Al igual que en la población no embarazada, el método de elección para medir la proteinuria es a través de la recolección de orina en 24 horas [17]. No obstante, la utilidad del ratio albumina/creatinina (RAC) en orina también ha sido validada en la Emb-LRA con muy buena predicción diagnóstica, por lo cual puede usarse con seguridad como alternativa al estándar de oro [28]; de hecho, en la actualidad se posiciona como un reemplazo rápido a las pruebas con tira reactiva [29]. Por todos los beneficios antes mencionados, se podría utilizar de forma rutinaria la medición del RAC teniendo en cuenta su sencillez y su bajo costo [17].

Biomarcadores de LRA temprana durante el embarazo

Wang & Gu [30] demostraron que NGAL y KIM-1 son biomarcadores de lesión tubular renal aguda que podrían ser útiles durante el embarazo y, a su vez, permitir evaluar la recuperación funcional del riñón luego del parto.

Respecto a la Cistatina C, Bellos *et al.* [31] publicaron un metaanálisis donde revisaron 27 estudios observacionales, con un total de 2.320 mujeres embarazadas, y evidenciaron que los niveles de esta proteína eran mayores en mujeres preeclámpticas, con una sensibilidad de 85 % y especificidad de 84 %, siendo útil como biomarcador de detección de PE durante el tercer trimestre del embarazo. Por su parte, Kreepala *et al.* [32] investigaron los efectos de la proteinuria aislada sobre la TFG basada en Cistatina C en el tercer trimestre del embarazo y encontraron que el nivel de proteína tiene una sensibilidad inadecuada para estimar la TFG en mujeres embarazadas, y que además existe una disminución significativa en la TFG en presencia de proteinuria, lo que propone a la Cistatina C como un marcador temprano de Emb-LRA. Finalmente, Tyagi *et al.* [18] estudiaron la utilidad de TIMP-2 y IGFBP7 y

encontraron que, a pesar de que estos biomarcadores predicen con éxito la LRA temprana en población general, no son aplicables a las pacientes obstétricas.

Por lo anterior, es de vital importancia realizar un diagnóstico temprano de Emb- LRA, pues se considera como una complicación grave relacionada con una importante morbimortalidad materno-fetal y la prolongación de estancia hospitalaria, y todo lo que esto conlleva. De esta forma, se vuelve imperativo validar tanto los criterios de AKIN, como los biomarcadores ya existentes en las pacientes embarazadas.

Tratamiento

Cuando se enfrenta una Emb-LRA es importante recordar que se trata de dos vidas:materna y fetal, por lo que el nivel de complejidad de dicha atención se vuelve un desafío doble. Por tanto, el manejo exitoso de este cuadro requiere un enfoque multidisciplinario que incluya neurólogos, obstetras, internistas, intensivistas, entre otros [21, 33]. Con fines prácticos el tratamiento se debe enfocar en dos pilares: el primero será el tratamiento propio de la Emb-LRA y el segundo, el tratamiento de la causa subyacente del cuadro.

Dentro de las medidas generales para tratar la Emb-LRA se incluye prevención de lesiones adicionales, reanimación con volumen, terapia farmacológica e inicio de TRR de manera oportuna [11].

Medidas generales

Una vez establecido el diagnóstico de Emb-LRA, se debe realizar una búsqueda exhaustiva de la posible etiología, descartar la presencia de procesos infecciosos e indagar la administración de agentes nefrotóxicos y sus respectivas dosis, en especial antiinflamatorios no esteroideos, antibióticos aminoglucósidos y medios de contraste [23]. Fármacos como el sulfato de magnesio, ampliamente usado como piedra angular en la prevención de convulsiones en pacientes con PE, es excretado por vía renal, por lo que presenta alto riesgo de toxicidad e hipermagnesemia en pacientes con LRA [17].

Balance hidroelectrolítico

La reposición del volumen intravascular es crucial y tiene como objetivos principales restaurar y mantener la perfusión renal para limitar en lo posible un daño mayor [23]. Determinar la causa de la posible hipovolemia permitirá definir el tipo de soluciones a utilizar; los cristaloides son los de elección para la mayoría de pacientes, no obstante es necesario reponer

hemoderivados en las pacientes que lo requieran [25].

Cabe resaltar que esta estrategia debe llevarse a cabo bajo estricta monitorización del balance hídrico para evitar el daño ocasionado por sobrecarga de volumen, tal como el desarrollo de edema pulmonar [12]. La adecuada corrección de volumen restablece la circulación uteroplacentaria adecuada y asegura el bienestar fetal [25].

Las complicaciones de la Emb-LRA se manejan de forma similar a como se hace en pacientes no embarazadas: la hiperpotasemia se trata de forma segura con insulina e infusión de glucosa [25]; no obstante, también pueden usarse resinas de intercambio catiónico [21]. La acidosis metabólica se corrige tratando la causa específica de la lesión renal, pero también pueden utilizarse soluciones alcalinas [25]. En la sobrecarga de volumen, los diuréticos de Asa son seguros, y en caso de anemia de origen renal se debe transfundir cuando esté indicado y los agentes estimulantes de la eritropoyetina puedan utilizarse; sin embargo, requerirán dosis más altas en comparación con pacientes no embarazadas [25].

Debe llevarse a cabo bajo estricta monitorización del balance hídrico

Terapia farmacológica

La presión arterial debe ser una variable a controlar en todas las mujeres embarazadas, más aún en las que cursan con Emb-LRA para poder minimizar la progresión de un daño renal mayor [25]. Muchos de los fármacos antihipertensivos usados comúnmente están contraindicados en el embarazo debido a su efecto teratógeno, como es el caso de los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de receptores de angiotensina 2 [12], por lo cual los medicamentos de primera línea son alfa-metildopa y labetalol [34].

Anteriormente se utilizaba una infusión de dopamina a dosis bajas (3 mcg/kg/min) como prevención y tratamiento de la LRA para que a través de su efecto vasodilatador sobre las arteriolas renales la perfusión renal aumentara [23]. Sin embargo, en la actualidad se conoce su efecto nulo en la progresión de la LRA y en el requerimiento de TRR, por lo cual no se recomienda su uso rutinario [35,36].

En cuanto a los diuréticos de Asa en el tratamiento de la LRA, su uso es común a nivel mundial para convertir la LRA oligúrica en no oligúrica; no obstante, hasta el momento no existe evidencia que demuestre beneficio sobre el pronóstico renal con el uso de diuréticos [37]. A pesar de esto, la implementación temprana de la terapia diurética (<48 horas) rara vez es

perjudicial y podría ayudar en el manejo de la sobrecarga hídrica en pacientes seleccionadas [23].

TRR

La incidencia general de mujeres embarazadas en TRR sigue siendo baja: los datos sugieren una cifra $<1\%$ de la población [38]. Asimismo, estudios de países en desarrollo como Nigeria, India y Marruecos reportan una tasa de requerimiento de diálisis de 3,8 por cada 1.000 partos [14], 1,78 por cada 1.000 partos [39] y de 2,0 por 1.000 partos [40], respectivamente. Sin embargo, la incidencia promedio de TRR en mujeres embarazadas en países desarrollados se mantiene <1 por cada 20.000 partos [41, 42].

Una revisión sistemática reciente y un metaanálisis de estudios publicados entre 2000 y 2008 en el que se evaluaron 543 pacientes embarazadas en TRR mostró una mortalidad materna perinatal muy baja (0,4 %) y una tendencia hacia mejores resultados con una mayor frecuencia y duración de las sesiones de hemodiálisis [12].

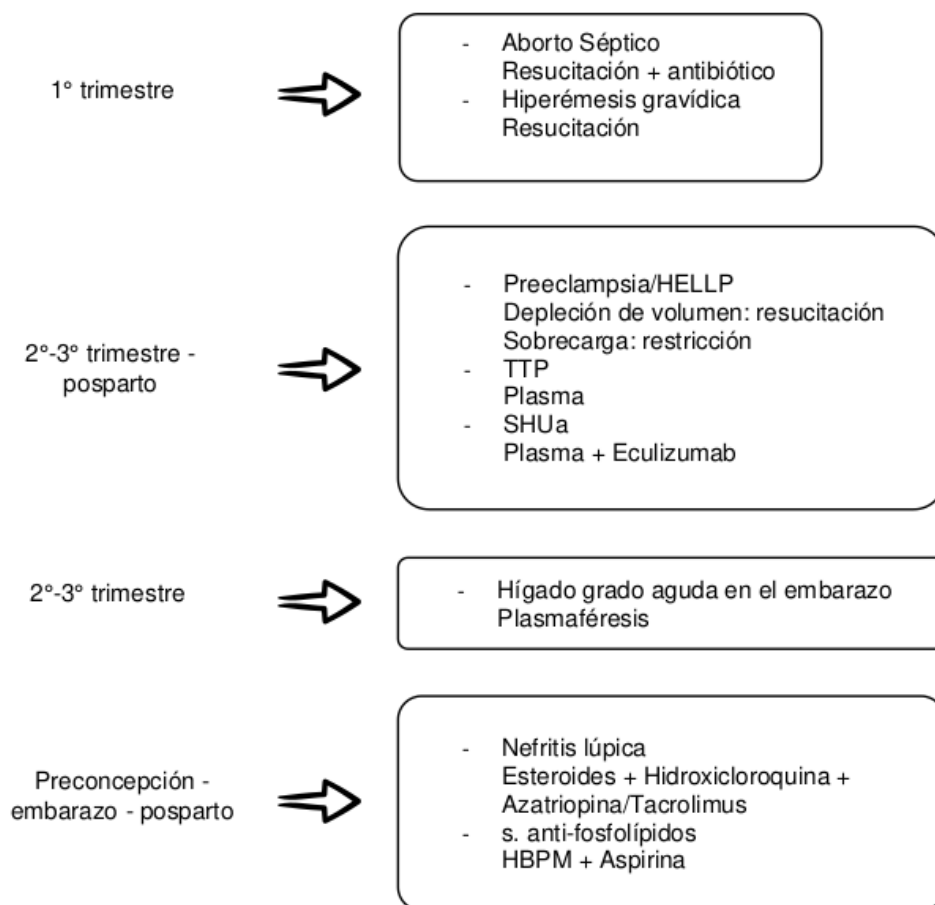
El objetivo de las TRR es disminuir los efectos adversos de la uremia en la paciente y el feto (polihidramnios, retraso en crecimiento, parto pretérmino, etc.) [17] y las indicaciones principales para inicio de TRR en Emb-LRA son similares a la de para población no embarazada y se resumen en la Tabla 5.

Tabla 5. Indicaciones de terapia de reemplazo renal

Indicaciones	Acidosis
	Uremia
	Alteración de electrolitos como hiperpotasemia, hipermagnesemia e hipercalcemia, que son refractarios al tratamiento médico
	Sobrecarga de fluido
	Intoxicaciones

Fuente: adaptado de Acharya [19].

Tanto la hemodiálisis como la diálisis peritoneal (DP) se han descrito en mujeres embarazadas [12, 43, 44]; sin embargo, la incidencia de trastornos fetales, como pequeño para la edad gestacional o bajo peso al nacer, es mayor en las mujeres que reciben DP [11]. La selección de la modalidad de TRR depende de las condiciones clínicas de la paciente; es así como las terapias de reemplazo renal continuas se consideran de elección en las mujeres críticamente enfermas debido a sus beneficios teóricos de menores cambios hemodinámicos y de volumen [17].



HELLP: hemólisis, elevación enzimas hepáticas, trombocitopenia; **TTP:** tiempo de tromboplastina; **SHUa:** síndrome hemolítico urémico atípico; **HBPM:** heparinas de bajo peso molecular.

Figura 5. Tratamiento para mujeres embarazadas con lesión renal aguda en situaciones específicas según el tiempo de presentación

Fuente: elaboración con base en Acharya *et al.* [17].

De igual forma, existen otras modalidades como la hemodiálisis convencional y las terapias de soporte renal prolongadas intermitentes que también pueden ser utilizadas en las mujeres embarazadas [45, 46]. Estas han venido ocupando un lugar importante en el manejo de dichas pacientes debido al beneficio de poder utilizarse sin administración de heparina, evitando así complicaciones hemorrágicas asociadas. No obstante, hacen falta ensayos clínicos que permitan aclarar el beneficio real de este tipo de terapias en las pacientes obstétricas.

Tratamiento de las causas subyacentes

El tratamiento específico de la entidad nosológica causante de Emb-LRA es un pilar fundamental en el manejo de este tipo de pacientes. De este modo, hay que reconocer las etiologías probables según el trimestre de embarazo y, con base en esto, definir la conducta a seguir. En la

Figura 5 se resume el manejo médico recomendado para la Emb-LRA en situaciones específicas según el tiempo de presentación [17].

Conclusiones

La LRA en mujeres embarazadas es 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 evitará la progresión de la enfermedad y, por ende, la aparición de complicaciones urémicas, hidroelectrolíticas, metabólicas y ácido base.

Consideraciones éticas

Los autores 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; que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes, y que han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado por los autores.

Financiación

Ninguna declarada por los autores.

Contribución de los autores

María Monterrosa Robles: conceptualización, curaduría de los datos e investigación; Jorge Rico Fontalvo: escritura (manuscrito original, revisión y edición); Rodrigo Daza Arnedo: escritura (manuscrito original, revisión y edición); José Pérez Olivo: escritura (revisión y edición), conceptualización e investigación; María Cardona Blanco: escritura (revisión y edición), conceptualización, investigación y elaboración de gráficas y tablas; Nehomar Pájaro Galvis: escritura (manuscrito original, revisión y edición); Christian Pérez Calvo: escritura (manuscrito original, revisión y edición); Lácides Caparroso Ramos: metodología, software, validación y conceptualización; Víctor Leal Martínez: escritura (revisión y edición), conceptualización,

investigación y elaboración de gráficas y tablas; Emilio Abuabara Franco: Investigación, conceptualización y escritura (revisión y edición); Isabella Uparella Gulfo: elaboración de tablas y gráficas; María Mendoza García: conceptualización, curaduría de los datos e investigación; José Correa Guerrero : conceptualización, curaduría de los datos e investigación.

Referencias

- [1] Adejumo OA, Akinbodewa AA, Enikuomihin OC, Lawal OM, Abolarin OS, Alli OE. Pregnancy-related Acute Kidney Injury: Etiologies and Short-term Outcomes in a Tertiary Hospital in Southwest Nigeria. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2019;30(6):1423-30. <https://dx.doi.org/10.4103/1319-2442.275487> ↑Ver página 2
- [2] Vijayan M, Avendano M, Chinchilla KA, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy. *Curr Opin Crit Care.* 2019 ; 25 (6): 580-90 .: <https://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000656> ↑Ver página 2, 5, 6, 7, 9, 10
- [3] Huang C, Chen S. Acute kidney injury during pregnancy and puerperium: a retrospective study in a single center. *BMC Nephrol.* 2017;18(1):146. <https://dx.doi.org/10.1186/s12882-017-0551-4> ↑Ver página 2, 5
- [4] Varrier M, Fisher R, Ostermann M. Acute kidney injury - an update. *EMJ Nephrol.* 2015;3(1):75-82. ↑Ver página 2
- [5] Vinturache A, Popoola J, Watt-Coote I. The Changing Landscape of Acute Kidney Injury in Pregnancy from an Obstetrics Perspective. *J Clin Med.* 2019;8(9):1396. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm8091396> ↑Ver página 3, 6
- [6] Liu D, He W, Li Y, Xiong M, Wang L, Huang J, *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in hospitalized pregnant women in China. *BMC Nephrol.* 2019;20(1):67. <https://dx.doi.org/> ↑Ver página 3, 4, 8, 9
- [7] Najjar MS, Shah AR, Wani IA, eshi AR, Banday KA, Bhat MA, *et al.* Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol.* 2008;18(4):159-61. <https://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.45291> ↑Ver página 3
- [8] Okunola OO, Ayodele OE, Adekanle AD. Acute kidney injury requiring hemodialysis in the tropics. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(6):1315-9. <https://dx.doi.org/10.4103/1319-2442.103587> ↑Ver página 3
- [9] Bello BT, Busari AA, Amira CO, Raji YR, Braimoh RW. Acute kidney injury in Lagos: Pattern, outcomes, and predictors of inhospital mortality. *Niger J Clin Pract* 2017;20(2):194-9. <https://dx.doi.org/10.4103/1119-3077.183258> ↑Ver página 3

- [10] Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, Goldstein SL, AWARE Investigators. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med*. 2017;376(1):11-20. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611391> ↑Ver página 3
- [11] Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, *et al*. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol*. 2008;18(1):17-21. <https://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.41283> ↑Ver página 5, 15, 17
- [12] Gonzalez-Suarez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal Disorders in Pregnancy: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019;73(1):119-30. <https://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.06.006> ↑Ver página 4, 5, 7, 16, 17
- [13] Piccoli GB, Zakharova E, Attini R, Ibarra Hernandez M, Covella B, Alrukhaimi M, *et al*. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Need for Higher Awareness. A Pragmatic Review Focused on What Could Be Improved in the Prevention and Care of Pregnancy-Related AKI, in the Year Dedicated to Women and Kidney Diseases. 2018;7(10):318. <https://dx.doi.org/10.3390/jcm7100318> ↑Ver página 4, 5
- [14] Awowole IO, Omitinde OS, Arogundade FA, Bola-Oyebamiji SB, Adeniyi OA. Pregnancy-related acute kidney injury requiring dialysis as an indicator of severe adverse maternal morbidity at a tertiary center in Southwest Nigeria. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;225:205-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.04.041> ↑Ver página 5, 17
- [15] Lewington AJP, Cerdá J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: global perspective of a silent killer. *Kidney Int*. 2013;84(3):457-67. <https://dx.doi.org/10.1038/ki.2013.153> ↑Ver página 5
- [16] Liu Y, Ma X, Zheng J, Liu X, Yan T. Pregnancy outcomes in patients with acute kidney injury during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2017;17(1):235. <https://dx.doi.org/10.1186/s12884-017-1402-9> ↑Ver página 5
- [17] Acharya A. Management of Acute Kidney Injury in Pregnancy for the Obstetrician. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2016;43(4):747-65. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ogc.2016.07.007> ↑Ver página 8, 12, 14, 15, 17, 18, 19
- [18] Tyagi A, Luthra A, Kumar M, Das S. Epidemiology of acute kidney injury and the role of urinary [TIMP-2]·[IGFBP7]: a prospective cohort study in critically ill obstetric patients. *Int J Obstet Anesth*. 2018;36:77-84. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2018.08.002> ↑Ver página 8, 14
- [19] Makusidi AM, Liman HM, Yakubu A, Hassan M, Isah MD, Chijioke A. Hemodialysis among pregnancy related acute kidney injury patients: A single center experience in North-

- Western Nigeria. *Indian J Nephrol.* 2016;26(5):340-2. <https://dx.doi.org/10.4103/0971-4065.171224> ↑Ver página 8, 17
- [20] De Castro I, Easterling TR, Bansal N, Jefferson JA. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney Int.* 2017;91(6):1464-72. <https://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.12.019> ↑Ver página 9
- [21] Rao S, Jim B. Acute Kidney Injury in Pregnancy: The Changing Landscape for the 21st Century. *Kidney Int Rep.* 2018;3(2): 247-57. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2018.01.011> ↑Ver página 10, 11, 15, 16
- [22] Bullo M, Tschumi S, Bucher BS, Bianchetti MG, Simonetti GD. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension.* 2012;60(2):444-50. <https://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.196352> ↑Ver página 11
- [23] Hall DR, Conti-Ramsden F. Acute kidney injury in pregnancy including renal disease diagnosed in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2019;57:47- 59. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.12.005> ↑Ver página 13, 15, 16, 17
- [24] Jim B, Garovic VD. Acute Kidney Injury in Pregnancy. *Semin Nephrol.* 2017;37(4):378-85. <https://dx.doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.010> ↑Ver página 13
- [25] Praveen C, Kaul A, Sharma RK. Acute kidney injury in pregnancy. *Clin Queries Nephrol.* 2016;5(1):8-15. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cqn.2016.04.003.26> ↑Ver página 14, 16
- [26] Smith MC, Moran P, Ward MK, Davison JM. Assessment of glomerular filtration rate during pregnancy using the MDRD formula. *BJOG.* 2008;115(1):109- 12. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01529.x> ↑Ver página 14
- [27] Alper AB, Yi Y, Webber LS, Pridjian G, Mumuney AA, Saade G, *et al.* Estimation of Glomerular Filtration Rate in Preeclamptic Patients. *Am J Perinatol.* 2007;24(10):569-74. <https://dx.doi.org/10.1055/s-2007-986697> ↑Ver página 14
- [28] Côté AM, Brown MA, Lam E, von Dadelszen P, Firoz T, Liston RM, *et al.* Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ.* 2008;336(7651):1003-6. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.39532.543947.BE> ↑Ver página 14
- [29] Wilkinson C, Lappin D, Vellinga A, Heneghan HM, O'Hara R, Monaghan J. Spot urinary protein analysis for excluding significant proteinuria in pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2013;33(1):24-7. <https://dx.doi.org/10.3109/01443615.2012.711388> ↑Ver página 14

- [30] Wang Y, Gu Y. 24 Urine concentrations of nephrin, podocalyxin, NGAL, and KIM-1 could serve as biomarkers to evaluate kidney function in pregnancy and postpartum kidney injury recovery in preeclampsia. *Pregnancy Hypertens Int J Womens Cardiovasc Health*. 2016;6(3):148. <https://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2016.08.025> ↑Ver página
- [31] Bellos I, Fitrou G, Daskalakis G, Papantoniou N, Pergialiotis V. Serum cystatin-c as predictive factor of preeclampsia: A meta-analysis of 27 observational studies. *Pregnancy Hypertens*. 2019;16:97-104. <https://dx.doi.org/10.1016/j.preghy.2019.03.006> ↑Ver página 14
- [32] Kreepala C, Srila-on A, Kitporntheranunt M, Anakkamatee W, Lawtongkum P, Wattana-vaekin K. The Association Between GFR Evaluated by Serum Cystatin C and Proteinuria During Pregnancy. *Kidney Int Rep*. 2019;4(6):854-63. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2019.04.004> ↑Ver página 14
- [33] Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S, *et al*. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294:813-8. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.294.7.813> ↑Ver página 15
- [34] Bryce-Moncloa A, Alegría-Valdivia E, Valenzuela-Rodríguez G, Larrauri- Vigna CA, Urquiaga-Calderón J, San Martín-San Martín MG. Hipertensión en el embarazo. *Rev Peru Ginecol Obstet*. 2018;64(2):191-6. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v64i2077> ↑Ver página 16
- [35] Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2001;29(8):1526-31. <https://dx.doi.org/10.1097/00003246-200108000-00005> ↑Ver página 16
- [36] Steyn DW, Steyn P. Low-dose dopamine for women with severe pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD003515. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003515.pub2> ↑Ver página 16
- [37] Ejaz AA, Mohandas R. Are diuretics harmful in the management of acute kidney injury?: *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23(2):155-60. <https://dx.doi.org/10.1097/01.mnh.0000441150.17202.be> ↑Ver página 16
- [38] Piccoli GB, Cabiddu G, Daidone G, Guzzo G, Maxia S, Ciniglio I, *et al*. The children of dialysis: live-born babies from on-dialysis mothers in Italy—an epidemiological perspective comparing dialysis, kidney transplantation and the overall population. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(8):1578-86. <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfu092> ↑Ver página 17
- [39] Bentata Y, Housni B, Mimouni A, Azzouzi A, Abouqal R. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: etiology and risk factors in an intensive care unit. *J Nephrol*. 2012;25(5):764-75. <https://dx.doi.org/10.5301/jn.5000058> ↑Ver página 17

- [40] Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P, *et al.* Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail.* 2010;32(3):309-13. <https://dx.doi.org/10.3109/08860221003606265> ↑Ver página 17
- [41] Stratta P, Besso L, Canavese C, Grill A, Todros T, Benedetto C, *et al.* Is Pregnancy-Related Acute Renal Failure a Disappearing Clinical Entity? *Ren Fail.* 1996;18(4):575-84. <https://dx.doi.org/10.3109/08860229609047680> ↑Ver página 17
- [42] Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, Boyarsky BJ, Garonzik-Wang JM, Montgomery RA, *et al.* Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant.* 2011;11(11):2388-404. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03656.x> ↑Ver página 17
- [43] Piccoli GB, Minelli F, Versino E, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, *et al.* Pregnancy in dialysis patients in the new millennium: a systematic review and meta-regression analysis correlating dialysis schedules and pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(11):1915-34. <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfv395> ↑Ver página 17
- [44] Hildebrand AM, Liu K, Shariff SZ, Ray JG, Sontrop JM, Clark WF, *et al.* Characteristics and outcomes of AKI treated with Dialysis during pregnancy and the postpartum period. *J Am Soc Nephrol.* 2015;26(12):3085-91. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2014100954> ↑Ver página 17
- [45] Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, *et al.* Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25(5):1103-9. <https://dx.doi.org/10.1681/ASN.2013080825> ↑Ver página 18
- [46] Fakhouri F, Jablonski M, Lepercq J, Blouin J, Benachi A, Hourmant M, *et al.* Factor H, membrane cofactor protein, and factor I mutations in patients with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. *Blood.* 2008;112(12):4542-5. <https://dx.doi.org/10.1182/blood-2008-03-144691> ↑Ver página 18