

# NEFROLOGÍA Básica 2

Capítulo

**37**

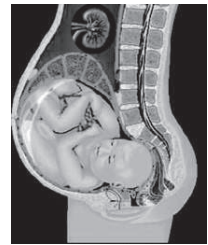
**ENFERMEDAD RENAL EN LA PACIENTE OBSTETRICA**

Capítulo

**37**

ENFERMEDAD RENAL EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA

## ENFERMEDAD RENAL EN LA PACIENTE OBSTETRICA



**Oscar David Aguirre Ospina**  
Anestesiología Universidad de Caldas  
**Carlos Alberto Buitrago**  
Nefrólogo RTS Manizales

### INTRODUCCIÓN:

La gran mayoría de causas de morbi-mortalidad obstétrica son prevenibles (1). Quizás todos los médicos han tenido contacto con la patología de la paciente obstétrica y conocen las implicaciones que presentan este tipo de pacientes cuando se encuentran en una condición crítica, pero interiorizar esta frase, implica una necesidad imperiosa de buscar realmente, prevenir la muerte o el deterioro en la salud de la madre y de su hijo.

En los últimos 50 años la mortalidad materna ha disminuido dramáticamente en los países desarrollados gracias a las estrategias de prevención y tratamiento temprano. La insuficiencia renal aguda en la paciente obstétrica ha pasado de presentarse en una de cada 3.000 pacientes embarazadas en 1960 a una en cada 20.000 pacientes en los últimos 10 años y las complicaciones renales asociadas a la pre-eclampsia también han disminuido significativamente. De igual forma, las pacientes con algún grado de deterioro en la función renal previo al embarazo, que anteriormente no se consideraban candidatas para tener un futuro obstétrico, actualmente están consiguiendo embarazos y partos satisfactorios.

Sin embargo en los países en vía de desarrollo aun se presentan altos índices de mortalidad y complicaciones maternas, la preclampsia/eclampsia sigue siendo una causa importante de morbilidad y la insuficiencia renal continúa presentándose en valores similares a los mencionados anteriormente para los años sesentas, inclusive teniendo valores más altos en algunas regiones.

El reto actual para el personal de salud es ofrecer una atención oportuna a la luz del desarrollo científico y el compromiso personal de ser quien lo brinda.

La paciente obstétrica con enfermedad renal, puede presentarse al médico en diversos contextos, todos ellos con unas características particulares que deben ser identificadas tempranamente. La mejor forma de aproximarse a estas pacientes será entonces, tener un esquema mental organizado que permita agruparlas de acuerdo a sus características y ofrecerles la mejor alternativa terapéutica. En este capítulo dividiremos estas pacientes en 2 grandes grupos: las pacientes embarazadas que desarrollan enfermedad renal y las pacientes embarazadas que tienen enfermedad renal previa, teniendo presente que existen algunas condiciones patológicas que pueden aparecer en ambos grupos como es el caso de la nefritis lúpica y que no siempre es posible ubicarlas en alguno de estos 2 grupos. Discutiremos los aspectos más importantes de cada grupo y propondremos un método sistemático de valoración y manejo.

Capítulo  
**37**

ENFERMEDAD RENAL EN LA PACIENTE OBSTETRICA

**1. PACIENTE EMBARAZADA QUE DESARROLLA ENFERMEDAD RENAL:****DEFINICIÓN:**

En este grupo de pacientes se encuentran las pacientes que al momento de empezar la gestación no presentan alteración en la función renal de ningún tipo, pero que durante el embarazo o inmediatamente después de él, presentan deterioro renal.

Las principales condiciones clínicas que propician un deterioro renal durante el embarazo son:

1. Preclampsia-Eclampsia.
2. Pielonefritis aguda
3. Glomerulonefritis Aguda y nefritis intersticial Aguda.
4. Microangiopatía trombótica.
5. Hígado graso agudo del embarazo.
6. Obstrucción del tracto urinario.
7. Falla renal aguda

En este apartado revisaremos la aproximación a las patologías más frecuentes de este grupo:

**PRECLAMPSIA-ECLAMPSIA:****DEFINICIÓN:**

La preeclampsia se define como la presencia de hipertensión arterial mayor o igual a 140/90 en una mujer embarazada, que aparece por encima de la semana 19 y 6 días y que se acompaña de proteinuria mayor a 300 mg/día. La eclampsia es la presencia de convulsiones en una paciente con preeclampsia.

El síndrome HELLP es la presencia de hemólisis, aumento de las transaminasas hepáticas ALT, AST y trombocitopenia, en una paciente con preeclampsia. Los fenómenos de preeclampsia-eclampsia-HELLP constituyen al espectro continuo de las manifestaciones clínicas de una única alteración fisiopatológica.

**EPIDEMIOLOGÍA:**

La preeclampsia complica del 2% al 8% de todas las gestaciones en América Latina y el Caribe, unida a los trastornos hipertensivos del embarazo, es responsable del 26% de la mortalidad materna. Por definición, la preeclampsia siempre afecta el riñón llevando a insuficiencia renal aguda del 1,5% al 2% de las pacientes que la padecen, dentro de las cuales hasta el 83% puede llegar a necesitar de diálisis. Si la paciente presenta síndrome HELLP (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y trombocitopenia), una complicación severa de la preeclampsia, el riesgo de insuficiencia renal aguda aumenta al 7,3% con una mortalidad del 13%.

**FISIOPATOLOGÍA:**

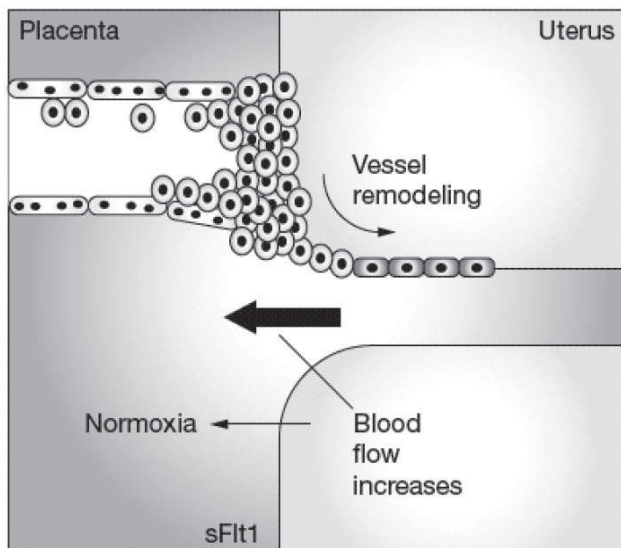
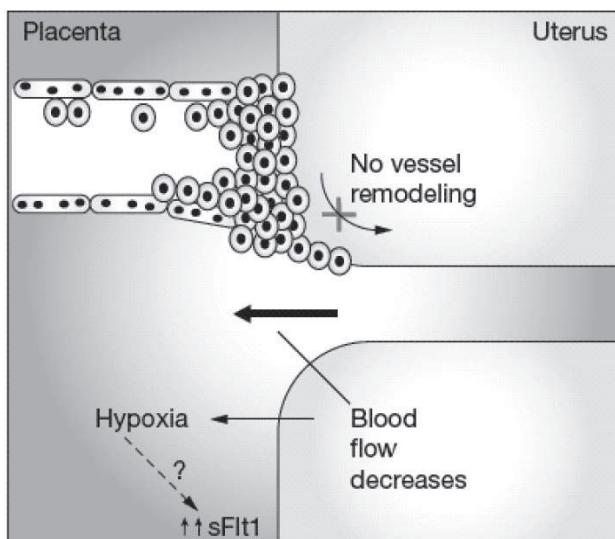
Para comprender los efectos fisiopatológicos de la preclampsia sobre el riñón, deben relacionarse los cambios fisiológicos de la embarazada con las alteraciones propias de esta enfermedad.

**CAMBIOS RENALES FISIOLÓGICOS ASOCIADOS AL EMBARAZO Y SU RELACIÓN CON LA PRECLAMPSIA:**

El embarazo lleva a un aumento en los niveles plasmáticos de: Progesterona, óxido nítrico, relaxina y estrógenos, los cuales proceden principalmente de la placenta o de tejidos estimulados por sustancias generadas en la placenta. Estas hormonas generan vasodilatación sistémica desde épocas tan tempranas como la sexta semana de gestación. La vasodilatación lleva a una disminución de la presión arterial sistémica y un aumento del gasto cardíaco que permite aumentar el flujo sanguíneo renal (FSR) y la tasa de filtración glomerular (TFG), sin aumentar las presiones de filtrado, lo cual es sumamente importante porque en un embarazo normal la hiperfiltración resultante no presenta riesgo de lesión tisular. Adicionalmente, la paciente obstétrica tiende a retener más sodio y agua, con un efecto más marcado sobre el agua, llevando a que su osmolalidad plasmática sea menor en 5 a 10 mosm/L. Lo anterior, sumado a la vasodilatación sistémica, explica la buena respuesta hemodinámica que presentan las pacientes obstétricas a las cargas de volumen y lo susceptibles que son de presentar edemas intersticiales, de ahí que hasta un 50% de las gestantes presentan edema de los miembros inferiores sin que esto represente un hallazgo patológico.

**ALTERACIONES MOLECULARES, ENDOTELIALES Y PLACENTARIAS:**

Desde hace largo tiempo se ha identificado que el defecto a nivel microscópico consiste básicamente en una "placentación anormal", se entiende por placentación al fenómeno mediante el cual el sincitio trofoblasto placentario invade los vasos espirales uterinos y forma una especie de "deltas" que tienen como función enlentecer el flujo sanguíneo para facilitar el intercambio de nutrientes entre la madre y el producto, estos lagos sanguíneos en la unión materno-placentaria se comportan como un sistema de capacitancia y son los responsables del descenso en la TA sistémica materna y el aumento del agua corporal total; en la preeclampsia, perdido este sistema de capacitancia, sobreviene una mala perfusión placentaria que desencadena respuesta isquémica, genera estrés oxidativo y liberación de mediadores inflamatorios que producen daño endotelial, elevación de la presión arterial materna y daño a órganos blanco (grafico 1)

**GESTACION NORMAL****PREECLAMPSIA**

**GRAFICO 1. Invasión normal y anormal de los vasos espirales en la preeclampsia.**

La causa íntima a nivel molecular, causante del defecto en la "placentación" no se conoce pero en la última década se ha descubierto que los defectos en la producción y regeneración endotelial están mediados por función anormal del Factor de Crecimiento vascular Derivado del Endotelio (VEGF por su siglas en Inglés). Una publicación reciente ha propuesto dividir la fisiopatología de la preeclampsia en dos etapas; una etapa en la que se producen cambios específicos de la gestación:

- Pobre preparación del endometrio y de la zona miometrial interna (zona de la unión).
- Alteración en la invasión del miometrio por el trofoblasto.
- Pobre adaptación de las arterial espirales.

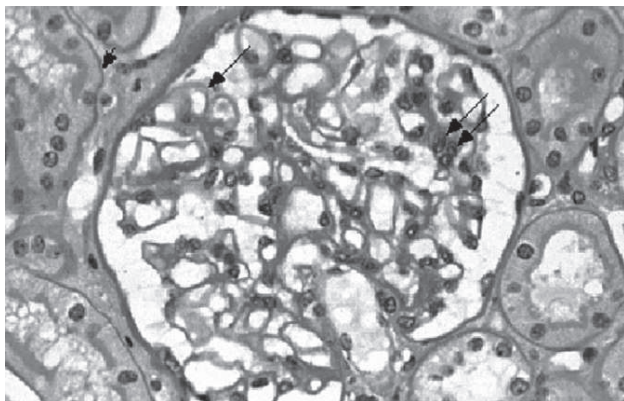
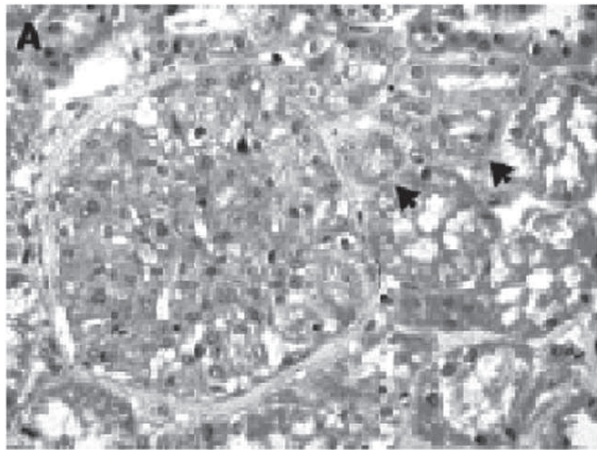
- Lesión por fenómenos de isquemia-reperusión.
- Estrés oxidativo placentario y en el retículo endoplasmico.

Y una segunda etapa en la que se presentan los cambios a nivel del endotelio materno/fetal:

- Liberación de componentes desde el espacio intervellositario a la circulación materna (sobre todo sFLT1, que es un inhibidor del VEGF).
- Aumento de la respuesta inflamatoria sistémica materna.
- Disfunción endotelial y linfocitaria generalizada con activación del complemento y de la coagulación.
- Disminución del volumen intravascular y de la reactividad vascular.

De alguna manera podemos decir que los fenómenos de la segunda etapa están hoy en día bien elucidados, pero es en la primera etapa donde todavía hay grandes lagunas en cuanto a la instauración de las alteraciones. En relación con la segunda etapa es pertinente ahondar un poco más en los fenómenos actualmente descritos, digamos entonces que sean cuales sean los fenómenos a nivel molecular ocurridos en la primera fase, el resultado es un estrés oxidativo que desencadena varias respuestas y una de ellas es la liberación de cantidades anormalmente altas de sFLT 1 (soluble FMS Like Tirokinase 1 por sus siglas en inglés, su traducción al español sería Tiroquinasa 1 soluble similar a FMS - FMS es un gen que codifica varios receptores de factores de crecimiento, entre ellos el de colonias granulocíticas, de plaquetas, del endotelio, entre otros). El sFLT 1 inhibe la unión del VEGF a su receptor, se inhibe entonces la remodelación de los vasos sanguíneos y la placentación, desencadenando la cascada de eventos que llevan a la elevación de la presión arterial, por otro lado, la ausencia de expresión del VEGF en los órganos blanco de la madre produce proteinuria, trombocitopenia y microangiopatía trombótica como ha podido demostrarse en modelos de enfermedad renal, hepática y disfunción endotelial sistémica desencadenados por inhibición farmacológica del VEGF.

Específicamente a nivel renal, la inhibición de la acción tisular del VEGF media la proliferación endotelial anormal en el glomerulo renal (glomeruloendoteliosis, Grafico 2) que explica el deterioro en la función renal.



**GRAFICO 2:** Arriba endoteliosis glomerular, abajo glomerulo normal.

Recientemente se ha descrito un papel del ácido úrico como amplificador de la respuesta inflamatoria y de la disfunción endotelial en la preeclampsia, vale decir entonces que hace unos años el ácido úrico era de capital importancia y se lo medía de rutina en las pacientes con o en riesgo de padecer preeclampsia, por alguna razón el conocimiento evolucionó a considerarlo como un epifenómeno que solo indibaba las alteraciones subyacentes pero sin valor fisiopatogénico intrínseco y ahora, de nuevo, volvemos al principio para considerarlo como un factor generador de inflamación y de disfunción endotelial, marcador de riesgo cardiovascular, y en la preeclampsia, marcador de mal pronóstico fetal, se puede afirmar hoy día que, en ausencia de un conocimiento mas profundo, el ácido úrico es como mínimo un amplificador de las alteraciones propias de la preeclampsia.

Los esteroides cardiotónicos (ouabaina, marinobufagenin y proscillaridina) también son sustancias conocidas desde hace mas de 30 años. Durante la década de los 70 se estudiaron de manera muy activa en el campo de la falla cardiaca pero su inhibición no produjo mayores bondades terapéuticas y la investigación en este campo fue abandonada; en los últimos 5 años, sin embargo, se han descrito fenómenos puntuales como que los anticuerpos antidigoxina producen vasorelajación y natriuresis con disminución de hasta 28 mmhg en la presión arterial media en modelos murinos. La espirolactona es un inhibidor potente de la ouabaina y ha

sido propuesto como tratamiento para la toxicidad digitálica, estos hechos han orientado la investigación de los esteroides cardiotónicos al campo de la preeclampsia y se ha encontrado que Ouabaina y Marinobufagenina están aumentados 4 y 8 veces respectivamente en la preeclampsia, se ha descrito también que la Marinobufagenina en el primer trimestre puede alterar la diferenciación del trofoblasto y puede jugar un papel en la placentación anormal. En resumen digamos que los esteroides cardiotónicos son responsables, por un lado, de la retención de sal y agua, y por el otro, de las alteraciones en la diferenciación del trofoblasto en el primer trimestre, esto es en la fase subclínica de la preeclampsia y de esta manera intervienen en la aparición de la enfermedad y en la perpetuación de la misma.

Por último debe mencionarse brevemente la Endoglina, esta sustancia inhibe el Factor Transformador del Crecimiento Beta (TFG  $\beta$ ) el cual tiene efectos antiangiogénicos, la administración simultánea de endoglina mas sFLT 1 ha inducido preeclampsia severa y HELLP en modelos animales.

#### FACTORES DE RIESGO:

Predecir la preeclampsia y su severidad es de capital importancia pues con esta información se pueden encausar mejor los recursos de los sistemas de salud y se puede dar una educación específica a la mujeres embarazadas en riesgo; información obtenida de organismos gubernamentales de la unión Europea establece que 80% de las mujeres gestantes encuestadas no tenía ninguna información sobre la naturaleza, factores de riesgo y signos de alarma de la enfermedad, ese mismo organismo considera que la educación es el único recurso de fácil acceso que ha demostrado tener impacto en la reducción de la mortalidad maternofoetal. Son factores de riesgo reconocidos: Nuliparidad, multiparidad, historia familiar de preeclampsia, edad mayor de 40 años, un período intergrávido de mas de 10 años, obesidad definida por IMC mayor de 35, coexistencia de síndrome antifosfolípidos y diabetes pregestacional; algunos factores tienen efecto sumatorio, así por ejemplo la preeclampsia previa en una mujer de raza negra, hipertensa que usa anovulatorios orales supone un 37% de riesgo de presentar preeclampsia severa en la gestación subsiguiente.

#### MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Los principales síntomas que puede referir una paciente embarazada con preeclampsia son: Cefalea intensa, acufenos, fosfenos, epigastralgia, dolor en cuadrante superior derecho del abdomen, nausea, vomito y alteraciones en el nivel de conciencia. Estos síntomas son frecuentes durante el embarazo y no siempre son atribuibles a preeclampsia, por lo cual, deberá realizarse un examen físico completo orientado a buscar: Alteraciones vasculares en el fondo de ojo, reforzamientos en los ruidos cardiacos, hipertensión arterial, roncos o estertores pulmonares, sensibilidad abdominal, alteraciones de la relación entre el crecimiento uterino y la edad gestacional, alteraciones en la frecuencia cardiaca fetal, hiperreflexia, edemas y alteraciones nerviosas. La preeclampsia no suele aparecer antes de la semana 20 de gestación

y debido a que comparte características con muchas otras entidades nosológicas, siempre debe realizarse una valoración paraclínica completa para determinar claramente su diagnóstico.

#### EXÁMENES DE LABORATORIO:

El primer examen que debe solicitarse en una paciente en quien se sospecha preeclampsia es un uroanálisis para buscar la presencia de proteinuria y características del sedimento urinario, se solicitarán igualmente pruebas de función hepática, ácido úrico, Creatinina, BUN y hemograma. Dependiendo de los resultados, se complementará con la solicitud de electrolitos, tiempos de coagulación, bilirrubinas en sangre, extendido de sangre periférica, proteinuria en orina de 24 horas y depuración de Creatinina. De acuerdo a la edad gestacional se solicitarán pruebas de bienestar fetal tales como: monitoreo fetal electrónico, pruebas de estrés y ecografía con doppler de circulación fetal y placentaria. El seguimiento de la función renal dependerá de la severidad de la preeclampsia y se complementará con un monitoreo cuantitativo de la diuresis.

#### TRATAMIENTO:

El único tratamiento efectivo demostrado hasta la fecha para la preeclampsia es el parto, sin embargo siempre deben instituirse 3 estrategias muy importantes: Las medidas de soporte fisiológico, la prevención de complicaciones maternas y fetales y el mantenimiento de la presión arterial dentro de las metas recomendadas (Presión arterial sistólica menor de 140 y presión arterial diastólica menor de 90). Los agentes antihipertensivos de que se dispone en la mujer gestante son limitados y en la actualidad la metildopa y la nifedipina siguen siendo los medicamentos más seguros. En la preeclampsia severa el labetalol y la hidralazina siguen mostrando la mayor evidencia y ninguno ha demostrado ser superior al otro, si bien el sulfato de magnesio disminuye la presión arterial no debe ser considerado como un agente antihipertensivo y su papel se centra en la prevención de la eclampsia, en las pacientes con deterioro en la función renal, este medicamento debe suministrarse con un estricto control de los niveles séricos de magnesio, de la diuresis y del valor de Creatinina plasmática.

Más allá de las discusiones alrededor del momento de inducir el parto y las consideraciones que puedan hacerse al respecto, el médico general, el internista y el obstetra mismo deben tener en mente varias consideraciones como son las recomendaciones preconcepcionales en mujeres de alto riesgo, el seguimiento post parto y el tratamiento externo de las comorbilidades, la mujer con preeclampsia tiene un riesgo de recurrencia del 10% en enfermedad leve y de hasta el 40% en enfermedad severa, ninguna recomendación dietaria ha demostrado efectividad. El uso de ASA 81 mg/día mostró un potencial de reducción del riesgo del 10% de la incidencia de preeclampsia en un metaanálisis de 31 estudios, en otro estudio se encontró que el uso de suplementos de calcio disminuye la incidencia de HTA y preeclampsia y el beneficio es mayor en gestantes con factores de riesgo.

Por último debe recordarse que las mujeres con preeclampsia tienen riesgo elevado de desarrollar hipertensión y falla renal crónica en el largo plazo, por lo cual debe hacerse seguimiento: a las 8 semanas del alumbramiento se debe medir Presión Arterial (PA), glicemia en ayunas, perfil lipídico, creatinina, proteinuria, si todo está bien, el seguimiento debe hacerse cada 5 años por lo menos, si hay proteinuria debe ser referida al nefrólogo.

#### PIELONEFRITS AGUDA:

La pielonefritis aguda es una infección del tracto urinario superior, que puede aparecer en cualquier paciente, pero que aumenta su incidencia en las mujeres embarazadas debido a que en ellas existe dilatación del sistema pielocalicial y ureteral que las hace más propensas al ascenso de microorganismos desde la uretra y la vagina. Su diagnóstico se realiza de forma sencilla en una paciente embarazada que refiere disuria, polaquiuria, fiebre, dolor lumbar y en flancos, sin embargo en ocasiones la paciente puede no consultar o presentar una bacteriuria asintomática, que retrase el diagnóstico, por lo que actualmente se recomienda la realización de un uroanálisis o un urocultivo con el fin de diagnosticar de forma temprana la presencia de bacteriuria asintomática y tratarla antes que progrese a una pielonefritis aguda que deja siempre una cicatriz cortical y que hace a la paciente más susceptible de presentar nuevamente episodios infecciosos altos. El tratamiento se realiza usualmente por medio de la administración de antibióticos betalactámicos, con un seguimiento estricto de la función renal y el estado general. Para una revisión más detallada el lector puede remitirse al capítulo de infección de tracto urinario.

#### GLOMERULONEFRITS AGUDA Y NEFRITIS INTERSTICIAL AGUDA:

son enfermedades que podrían presentarse por primera vez durante el embarazo, pero que no se presentan con mayor frecuencia en la paciente obstétrica. El principal reto es la administración de terapia inmunosupresora por el riesgo que presenta para el feto, por lo cual se recomienda un manejo en equipo entre nefrología y obstetricia. Con alguna frecuencia estas pacientes terminan siendo valoradas por medio de una biopsia renal para aclarar el diagnóstico y orientar el tratamiento que puede ser: uso de inmunosupresores, terminación del embarazo o control de alguna patología de base. En algunos momentos estas entidades pueden evolucionar durante el embarazo a deterioro renal acelerado (rapidamente progresivo), siendo la recomendación iniciar pulsos de esteroide intravenosos, y luego altas dosis orales, medicamentos que no están contraindicados en el embarazo y pueden controlar la exacerbación del cuadro renal.

#### MICROANGIOPATÍA TROMBÓTICA:

Aunque raras, las microangiopatías trombóticas (Púrpura trombocitopénica trombótica / síndrome hemolítico urémico) son causas importantes de morbilidad materna y de insuficiencia renal. Adicionalmente pueden confundirse con la preeclampsia severa y el HELLP, que de hecho son otro tipo de microangiopatía trombótica, con resultados potencialmente desastrosos para la madre y el feto.

Siempre que el médico considere un diagnóstico de preclampsia o de microangiopatía trombótica deberá realizar un diagnóstico diferencial entre las 2 entidades puesto que el tratamiento es sustancialmente diferente (finalización del embarazo, plasmaferesis, inmunomodulación) y el riesgo de insuficiencia renal con la segunda es mucho mayor. En la **tabla 1.1** se resumen algunas diferencias entre estas entidades.

Hallazgo	Preclampsia	HUS
Inicio	3er trimestre o postparto	Tiende a aparecer en postparto.
Aparición en embarazo	+	- -
Precedido por HTA Proteinuria	++	+
IRA	Rara a no ser que presente: Sangrado /CID/HELLP	+++++
Recuperación	Espontanea	Falla renal e HTA
Asociación CID y coagulopatía	+	-
Elevación Enzimas Hepáticas	+	-
Fiebre	-	-
Tratamiento	Parto y medidas de soporte	plasmaferesis

Tabla 1.1: Diferencias entre preclampsia y microangiopatía trombótica.

**HIGADO GRASO AGUDO DEL EMBARAZO:**

Es una complicación de la fase final del embarazo que consiste en una falla hepática progresiva. Suele presentarse con características similares a la preclampsia pero con un mayor componente hepático (elevación de transaminasas, con hiperbilirrubinemia e ictericia). Puede aparecer adicionalmente: hipofibrinogenemia, prolongación en tiempos de coagulación, hipoglucemia, anemia y elevación significativa de azoados.

El compromiso renal está asociado con la inhibición en la beta oxidación de ácidos grasos en el riñón y el tratamiento puede ser la finalización del embarazo.

**OBSTRUCCIÓN DEL TRACTO URINARIO:**

La principal causa de obstrucción del tracto urinario es la formación de cálculos. Durante el embarazo la urolitiasis puede ser sintomática en 1 de cada 240 pacientes y suele ser debida a la formación de cristales de oxalato y fosfato de calcio. Es más frecuente en múltiparas, pacientes con antecedentes de urolitiasis y durante el segundo y tercer trimestre.

Los síntomas son similares a los referidos por pacientes no obstétricas, sin embargo en las pacientes embarazadas puede confundirse con el inicio del trabajo de parto.

Por el riesgo de exposición a la radiación del feto, algunos sugieren para su diagnóstico, la realización de una ultrasonografía, sin embargo este examen tiene una alta tasa de falsos negativos para esta patología, por lo cual se ha propuesto como examen diagnóstico ideal la urografía por resonancia magnética.

El tratamiento de la urolitiasis suele ser sintomático y consiste en hidratación, antibióticos, reposo y analgesia, esta última se consigue con varias estrategias, pero la administración peridural de anestésicos locales, ha mostrado ser muy efectiva. Con estas medidas de soporte se consigue la remisión de la enfermedad hasta en el 70% de las ocasiones. La litotripsia percutánea no se recomienda por el riesgo de parto pretermino.

**FALLA RENAL AGUDA EN LA PACIENTE OBSTETRICA:**

**DEFINICIÓN:**

Aumento de Creatinina por encima de 0,8 mg/dL y de BUN por encima de 13 mg/dL con progresión en el tiempo del aumento de la Creatinina y posible aparición de oliguria o anuria. Esta definición puede llamar la atención porque los puntos de corte propuestos para las alteraciones de los azoados son muy bajos pero debe tenerse en cuenta que en la paciente gestante, por su condición de estado de hiperfiltración, los valores de creatinina y nitrógeno ureico son mas bajos y elevaciones sutiles pueden suponer alteraciones graves en la función renal.

**EPIDEMIOLOGÍA:**

La optimización del cuidado obstétrico y la disminución del aborto séptico han permitido que la frecuencia de aparición de falla renal aguda en la paciente obstétrica haya disminuido de 43% a 0,5% en la actualidad. La mortalidad materna por insuficiencia renal aguda se encuentra entre el 0% y el 34% y la mortalidad fetal en el 40%.

**ENFOQUE CLÍNICO:**

Las causas de falla renal aguda pueden ser renales, prerenales y post-renales. El médico siempre debe descartar las causas pre y post-renales y prevenir la aparición de las causas renales.

**CAUSAS DE FALLA RENAL AGUDA DURANTE EL EMBARAZO:**

**Pre-renales:** Hiperemesis gravídica y hemorragia obstétrica.

**Post-renales:** Nefrolitiasis y obstrucción gravídica (Polihidramnios y gestación múltiple)

**Intra-renales:** Necrosis Tubular aguda, Nefritis intersticial Aguda, Glomerulonefritis aguda, necrosis cortical renal bilateral, pielonefritis aguda, preclampsia severa, hígado graso agudo del embarazo, falla renal postparto idiopática.

La historia clínica completa, el uroanálisis, el hemograma y las pruebas de función hepática y renal permiten hacer el diagnóstico en casi todas las situaciones.

**MANEJO MEDICO Y OBSTÉTRICO DE LA FALLA RENAL AGUDA:**

La clave del manejo es el reconocimiento rápido de la causa de base. Las medidas de soporte y la diálisis per-



miten alejar transitoriamente a la paciente de condiciones que amenacen la vida como la hiperpotasemia, hipervolemia o el edema pulmonar, pero no permiten una adecuada recuperación en el tiempo, por lo que siempre se debe intentar establecer un diagnóstico etiológico.

## 2. EMBARAZO EN PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL PREVIA

### DEFINICIÓN:

Definiremos a este grupo de pacientes como aquellas que presentan algún tipo de alteración en la función renal antes de la concepción o que hayan presentado aumento del valor de creatinina o de nitrógeno ureico antes del embarazo. Como en muchas ocasiones la primera consulta médica es relacionada con las causas obstétricas, no siempre es posible determinar la relación temporal entre la enfermedad renal y el embarazo.

### EPIDEMIOLOGÍA:

De forma global del 0,02% al 0,3% de las pacientes obstétricas presentan enfermedad renal crónica. De las pacientes en edad fértil el 3% presentan enfermedad renal crónica en estadios 1 a 2 (sin alteración en la filtración glomerular o con leve alteración y con microalbuminuria persistente) y una de cada 150 pacientes, se encuentra entre un estadio 3 a 5 (tasa de filtración glomerular menor de 60 mL/min). A medida que progresa el daño renal, la posibilidad de concepción es menor, al parecer por alteraciones en los ciclos de las hormonas luteinizante y folículo estimulante y por disturbios hipotalámicos, llegando a ser tan baja como de 4 embarazos por cada 1000 pacientes con enfermedad renal crónica terminal de acuerdo a la serie de los japoneses o de 1 embarazo por cada 1000 pacientes de acuerdo al reporte europeo.

### FISIOPATOLOGÍA:

Existen 2 mecanismos fisiopatológicos involucrados en los cambios que se presentan en las pacientes obstétricas con enfermedad renal: el generado por el embarazo y el generado por la enfermedad renal, veamos cada uno:

#### EFFECTO GENERADO POR EL EMBARAZO SOBRE LA ENFERMEDAD RENAL:

Como ya se ha mencionado, los cambios fisiológicos del embarazo llevan a que a nivel renal se presente un aumento del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular con una disminución de la resistencia vascular, lo cual hace que las pacientes obstétricas sean propensas a la aparición en orina de moléculas de mayor peso molecular como las proteínas. De igual forma se espera que por la hiperfiltración los valores plasmáticos de azoados sean menores. Sin embargo en la paciente con enfermedad renal crónica, las reservas fisiológicas renales se han agotado en menor o mayor medida y dependiendo del progreso específico de la enfermedad renal, la mayor filtración y el mayor flujo llevarán al tejido renal a un aumento del deterioro preexistente, mostrando valores de proteinuria mucho mayores

a los esperados para el embarazo y siendo incapaz de manejar las cargas de azoados. Si bien el origen de este deterioro no se ha dilucidado claramente, las 2 hipótesis existentes en la actualidad para él son: la primera (modelo clásico); el tejido renal susceptible, expuesto a cambios vasculares y volumétricos estresan las células funcionales remanentes, deteriorándolas y aumentando el daño renal. La segunda (modelo de Epstein); las pacientes con daño renal crónico, tienden a generar una agregación plaquetaria con formación de trombos y fibrina microvascular que llevan a disfunción endotelial e incapacidad para responder a las demandas renales de la gestación, aumentando la lesión previa ya existente.

Los efectos clínicos de estos cambios dependen de la extensión del daño renal antes del embarazo, así si la paciente presenta una enfermedad renal leve (Creatinina entre 1,2 y 1,4 mg/dL) el embarazo en sí mismo afectará muy poco la progresión de la enfermedad renal, como lo muestra el trabajo de Katz quien encontró que con valores de Creatinina preconcepcionales menores de 1,4 mg/dl solamente el 16% de las pacientes presentaban deterioro de la función renal, siendo este deterioro transitorio en todas ellas y progresando a falla renal terminal a 8 años solamente un 6%. Adicionalmente encontró que las pacientes que hacían deterioro renal eran principalmente las que cursaban con glomerulonefritis difusa como patología renal de base.

Si el deterioro renal previo al embarazo es moderado (Creatinina entre 1,4 y 2,5 mg/dL) o severo (Mayor de 2,5 mg/dL) el riesgo de progresión de la enfermedad renal es representativamente alto. En el trabajo de Jones y Hayslett se mostró que el 50% de las pacientes con valores de Creatinina mayores de 1,9 previo al embarazo, experimentaban un deterioro de la función renal hasta en un 25% de acuerdo al cálculo de la depuración de Creatinina y que el 40% de las pacientes que presentaban falla renal severa presentaban un deterioro de la función renal que podía llevarlas a la necesidad de hemodiálisis. Existe un grupo de pacientes con una susceptibilidad especial al deterioro acelerado de la función renal durante el embarazo y son aquellas que presentan una tasa de filtración glomerular menor de 40 y una proteinuria mayor a 1 gramo/día. La pérdida global de la función renal atribuible al embarazo en este tipo de pacientes es de un 43% y 1 de cada 3 mujeres con Creatinina mayor o igual a 2 que se embarace, desarrollará falla renal crónica dependiente de diálisis durante o después del embarazo. Por lo anterior algunos grupos recomiendan que las pacientes con falla renal crónica severa, no se embaracen.

#### EFFECTO GENERADO POR LA ENFERMEDAD RENAL SOBRE EL EMBARAZO:

El embarazo es un fenómeno que impone una gran demanda fisiológica a un organismo y el riñón asume algunos de esos cambios en la paciente obstétrica, sin embargo en las pacientes con enfermedad renal, el aumento de los volúmenes plasmáticos de células rojas, los cambios vasculares periféricos, el aumento en la disponibilidad de electrolitos y microelementos (vitaminas y minerales), el manejo del aumento en los desechos corporales y la distribución de los mayores volúmenes circulantes, que en una paciente con función renal normal serían conseguidos sin mayor dificultad, en la paciente con en-

fermedad renal no son suplidos satisfactoriamente, por lo que el desarrollo del feto y de su madre durante el embarazo son afectados. Así las pacientes con enfermedad renal crónica tienen un mayor índice de embarazos con: restricción de crecimiento intrauterino, parto pre-termino, trastornos hipertensivos asociados, cesarea y mortalidad perinatal. La aparición de estas alteraciones dependerá del nivel de falla renal preconcepcional de la madre de la siguiente manera: Si la insuficiencia renal es leve el 20% presentarán parto pretérmino y el 24% restricción de crecimiento intrauterino, si la insuficiencia renal es moderada existe un riesgo de 20% a 30% de desarrollar preeclampsia y parto pretermino y si la falla renal es severa existe el riesgo que se presente un parto pretérmino en el 70% de las pacientes y de 40% para desarrollar pre-eclampsia. La posibilidad de restricción de crecimiento intrauterino en estos 2 últimos grupos es del 37%. La sobrevida del feto dependerá principalmente de 2 factores: El nivel de Insuficiencia renal y la presencia de hipertensión arterial, cambiando de 64% cuando hay lesiones renales moderadas o severas y la paciente cursa con hipertensión arterial, al 98% cuando la paciente presenta insuficiencia renal leve y no presenta hipertensión arterial.

### MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

La paciente con enfermedad renal crónica que se embaraza, puede presentarse al médico de la siguiente manera (ver **tabla 2.1**):

1. Con una glomerulopatía: Un síndrome nefrótico o un síndrome nefrítico, con diagnóstico etiológico o sin él.
2. Con una enfermedad tubulointersticial: Siendo las más frecuentes en el embarazo: la nefritis intersticial y la enfermedad quística renal.
3. Con una Enfermedad Renal Crónica terminal en diálisis o sin ella.
4. Con un trasplante renal.
5. Con una enfermedad renal previa que no había sido diagnosticada.

#### Modos de presentación de paciente embarazada con Enfermedad Renal Crónica

1. Glomerulopatía
2. Enfermedad túbulo-intersticial
3. Enfermedad Renal crónica terminal
4. Trasplante renal
5. Diagnóstico por primera vez durante el embarazo

**Tabla 2.1: Modos de presentación de paciente embarazada con enfermedad renal crónica.**

Los hallazgos clínicos en las 2 primeras posibilidades estarán muy relacionados con la patología de base que haya llevado al daño renal, en la tercera y cuarta los antecedentes serán el factor clave para identificar la condición, mientras que en la quinta, que se presenta con mucha frecuencia, el buen juicio clínico será fundamental para poder clasificar a la paciente como enfermedad renal crónica o enfermedad renal de inicio en el embarazo.

Ante la presencia de una paciente en embarazo o que desee embarazarse, con enfermedad renal confirmada o sospechada por hallazgos clínicos, de laboratorio (Los valores elevados de Creatinina son los que con mayor frecuencia permiten identificar una paciente con enfermedad renal crónica) o imagenológicos (ecografía), el médico deberá realizar una historia clínica completa orientada a determinar la exposición previa a agentes nefrotóxicos (Aminoglicosidos, AINES, etc), la presencia de patologías concomitantes como diabetes mellitus, hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico, glomerulopatías por inmunoglobulinas, enfermedad quística renal y enfermedades infecciosas del tracto urinario, que puedan estar asociadas con deterioro renal. Deberá indagarse igualmente sobre la micción y sus características.

Dentro del examen físico, la medición seriada de la presión arterial será el examen más importante debido a que los valores preconcepcionales y gestacionales, poseen valor pronóstico para el deterioro de la función renal materna postparto, la mortalidad perinatal y el empeoramiento de la presión arterial en el postparto; adicionalmente permitirá monitorear la respuesta a la terapia antihipertensiva instaurada, que como veremos a continuación, es uno de los pilares en el manejo de este tipo de pacientes.

La ganancia de peso, la altura uterina, la presencia de edemas, la palidez, los cambios en la pigmentación y textura de la piel, serán signos que deberán buscarse con el fin de determinar el nivel de respuesta fisiológica al embarazo y así detectar de forma temprana alteraciones en el desarrollo de la gestación o en la función renal.

### EXÁMENES DE LABORATORIO:

En todas las pacientes embarazadas con enfermedad renal deberá contarse con un hemograma que permita determinar el estado de las 3 líneas celulares que pueden estar afectadas bien por la enfermedad renal, bien por el embarazo o bien por la enfermedad de base (Por ejemplo: lupus eritematoso sistémico). La Creatinina, el BUN y el uroanálisis permitirán clasificar a las pacientes en 1 de los 5 grupos antes mencionados y determinar el grado de actividad de algunas enfermedades de base y el grado de deterioro renal. Finalmente se deberá contar con un examen en orina de 24 horas para realizar el cálculo adecuado de la depuración de Creatinina y para determinar con exactitud los valores de proteinuria. Quedará a juicio del clínico la solicitud de pruebas bioquímicas de acuerdo a la condición patológica de base y los hallazgos de los exámenes antes mencionados.

**TRATAMIENTO:**

Sea cual fuese el contexto, cuando en una paciente embarazada se identifica la presencia de enfermedad renal crónica, se debe realizar una valoración interdisciplinaria, en la cual participaran como actores principales el médico nefrólogo y el médico obstetra, quienes idealmente deberán conocer el caso de forma preconcepcional. Participarán igualmente de forma activa el médico general, el médico internista, el sub-especialista de la enfermedad de base (Endocrinólogo o reumatólogo) y los grupos de nutrición y enfermería debido a que el seguimiento y manejo de este tipo de pacientes es sumamente estricto.

Se realizará un monitoreo mensual de Creatinina, BUN, depuración de Creatinina, proteinuria y presión arterial, adicionalmente se realizará un seguimiento estricto del desarrollo fetal. Si la paciente presenta un deterioro súbito y sostenido de la función renal antes de la semana 32 de gestación se considerará la realización de una biopsia renal para descartar glomerulopatías rápidamente progresivas. La terapia antihipertensiva deberá mantenerse como uno de los pilares en el tratamiento. Podrá usarse eritropoyetina en caso de ser necesario para mantener adecuados índices de hemoglobina en la madre. Siempre que sea posible, no deberá restringirse el consumo de proteínas en la madre por el riesgo de restricción de crecimiento intrauterino. Si la paciente persiste con deterioro en la función renal, aparece preeclampsia o hay presencia de signos de compromiso fetal, el grupo deberá considerar la culminación del embarazo.

La progresión de la enfermedad renal y los resultados perinatales dependerán principalmente del grado de severidad de la insuficiencia renal, más que de la condición patológica de base, por lo cual, el médico deberá esforzarse por realizar una clasificación correcta de la severidad de la enfermedad renal, tan temprano como sea posible en la evolución del embarazo. También evaluará la posibilidad de trasplante renal debido a que el embarazo genera un aumento en la sensibilización y riesgo de rechazo a injerto que debe ser conocido por la madre y el grupo de atención, tratando de tomar decisiones conceptuales acordes con estos riesgos. El médico deberá clasificar a la paciente de acuerdo a la tabla 2.1. Si se ubica en una de las 2 primeras posibilidades, se continuará el manejo de la causa de base teniendo presente las siguientes consideraciones de acuerdo a cada patología:

**Nefropatía Diabética:** Inicialmente deberá determinarse el tipo de diabetes (I, II o gestacional) y el tiempo desde el diagnóstico por primera vez, puesto que en las pacientes con diabetes mellitus tipo I la nefropatía diabética suele aparecer a los 10 o 15 años de iniciada la enfermedad y la gran mayoría de ocasiones no cursa con síntomas específicos renales, por lo cual puede pasar desapercibida si el médico no solicita las pruebas de función renal y el uroanálisis. Posteriormente se evaluará la presencia de proteinuria, hipertensión arterial y estadio de deterioro renal, puesto que estos 3 factores son los que determinan el riesgo de progresión de la insuficiencia renal y de complicaciones perinatales en

las pacientes obstétricas con nefropatía diabética. Si es preciso se solicitará la participación del endocrinólogo para lograr un control estricto de la diabetes. Respecto al control de la presión arterial, debe recordarse que los IECAS y los ARA II, están contraindicados en los 3 trimestres del embarazo y que el riesgo de mortalidad neonatal con su uso durante el 2do y 3er trimestre es del 25%, por lo tanto en las pacientes que vienen siendo manejadas con este tipo de medicamentos, se deberá considerar el cambio a sustancias que sean seguras durante el embarazo tales como: metil dopa, labetalol y nifedipina, realizando controles periódicos de la respuesta, puesto que si no se alcanza un adecuado manejo antihipertensivo, se pone a la paciente y al feto en riesgo de complicaciones mayores.

**Nefritis Lúpica:** Se deberá determinar el tiempo total de duración de la enfermedad, el grado de actividad de la enfermedad al momento de la evaluación y el grado de daño renal generado por la enfermedad antes del embarazo, puesto que estos 3 factores sumados a la duración total del embarazo, serán los que determinen el grado de progresión de la insuficiencia renal postparto. Idealmente la paciente deberá cursar con mínimo 6 meses de inactividad lúpica antes de embarazarse por lo cual se deberá revisar que la Creatinina sea menor de 0,7mg/dL, la proteinuria menor de 0,5g/día y que el examen de orina muestre menos de 5 células rojas por campo de alto poder analizado (criterios de inactividad). Si la paciente cursa con actividad lúpica el riesgo de pérdida fetal es del 25 al 50%. El médico deberá buscar la presencia de trastornos en la conducción cardiaca del producto u otros signos de transferencia placentaria de autoanticuerpos. Idealmente se debe realizar una medición sérica de anticuerpos antifosfolípidos y si el valor es mayor a 40 GPL deberá iniciarse 1 dosis de aspirina al día (80 a 325 mg) para prevenir los eventos tromboembólicos que en la paciente embarazada revisten un mayor riesgo, ahora bien si la paciente posee algún otro factor de riesgo para enfermedad tromboembólica, deberá adicionarse una terapia con heparinas. Si durante el curso del embarazo la paciente muestra algún signo de actividad lúpica, deberá realizarse un diagnóstico diferencial con preeclampsia, lo cual no siempre es fácil y cuando se presenta en la 2da mitad del embarazo en ocasiones no es posible diferenciar si la paciente cursa con una nefritis lúpica o con una preeclampsia, más aún las 2 condiciones pueden coexistir en este periodo puesto que la primera puede propiciar la aparición de la segunda. En la tabla 2.2 se muestran algunas características que pueden ayudar en el diagnóstico diferencial.

## Diferencias entre Nefritis Lúpica durante embarazo y Preclampsia

	Preclampsia	Nefritis Lúpica
Proteinuria	+	+
Hipertensión	+	+
↓ TFG	+	+
↓ complemento	-	+
↑ AST-ALT	+	-
Menor a 20 sem	-	+
Celulas rojas en orina	-	+

Tabla 2.2: diferencias entre Nefritis Lúpica en el embarazo y Preclampsia.

El tratamiento de la nefritis lúpica durante el embarazo se fundamenta en el uso de esteroides y azatioprina. En los casos en que esté en riesgo la integridad de la madre, puede considerarse el uso de ciclofosfamida.

**Glomerulonefritis crónica:** El manejo se fundamentará en la identificación del estadio de la enfermedad renal y en el control de la presión arterial.

**Enfermedad Poliúística Renal:** Deberá controlarse la presión arterial puesto que ésta es la principal determinante de progresión de enfermedad renal en este tipo de pacientes. Adicionalmente deberá buscarse la presencia de nuevos quistes, especialmente hepáticos, debido a que el aumento en la concentración plasmática de estrógenos hace que la formación de quistes se aumente. También se buscarán infecciones de tracto urinario y antecedentes familiares de aneurismas cerebrales, puesto que en ciertas familias pueden aparecer asociaciones entre quistes renales y aneurismas cerebrales, que puedan poner en riesgo la vida de la paciente durante el periodo expulsivo del trabajo de parto. Siempre que sea posible se deberá dar la asesoría familiar, ya que el riesgo para que el feto presente la enfermedad es del 50%.

**Pielonefritis crónica:** Deberá estimularse la ingesta abundante de líquidos y se realizará una valoración mensual para buscar bacteriuria, en caso de ser positiva se iniciará tratamiento antibiótico inmediatamente. En algunas pacientes puede considerarse el uso de antibiótico profiláctico durante toda la gestación, puesto que los episodios de infección durante el embarazo están asociados a deterioro de la función renal hasta en un 18%.

Si la paciente es ubicada en la tercera y cuarta posibilidad de la **tabla 2.1**, deberán tenerse presente las siguientes recomendaciones:

#### ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL (DIALISIS):

Aunque el embarazo en este tipo de pacientes es sumamente raro, la estrategia para el manejo de las pacientes con estadios finales de enfermedad renal es la diálisis.

Si bien existe cierto acuerdo en que la diálisis peritoneal es mejor tolerada por la madre y el feto, aun no se ha demostrado que exista una mejoría en la sobrevida fetal al compararla con la hemodiálisis, por lo que en la actualidad se acepta cualquiera de las 2 opciones para ser usada en el embarazo, pero independiente de la estrategia dialítica, deberán vigilarse los episodios de hipotensión durante o después de la diálisis y el movimiento brusco de electrolitos puesto que ambos están asociados a disminución en la perfusión utero-placentaria. Durante las sesiones de diálisis se debe monitorizar la frecuencia cardiaca fetal e idealmente se deben realizar sesiones de menor duración y mayor frecuencia para evitar complicaciones propias del procedimiento. Debido a que la diálisis pone en riesgo a la madre de presentar desnutrición, anemia, infecciones e hipertensión arterial, deberán vigilarse estrictamente estos fenómenos y corregirlos tempranamente. El desarrollo del bebé deberá ser monitoreado con mayor frecuencia, por la alta incidencia de restricción de crecimiento intrauterino y muerte fetal.

#### TRANSPLANTE RENAL:

El trasplante renal aumenta la natalidad en 1 de cada 50 mujeres. En estas pacientes el riesgo de deterioro renal, complicaciones maternas y complicaciones neonatales es alto, aunque menor que en las pacientes en diálisis. El principal reto de manejo lo plantea el uso de terapia inmunosupresora, puesto que no es posible suspenderla durante el embarazo por la posibilidad de rechazo al injerto, pero a la par, esta medicación puede llevar a riesgos altos de teratogenicidad y muerte fetal, que la madre y familia deben conocer. La recomendación actual es continuar con la terapia inmunosupresora durante el embarazo siempre y cuando ésta se fundamente en el uso de un inmunosupresor primario (Tacrolimus o ciclosporina) y 1 o 2 agentes adyuvantes (Azatioprina, esteroides), el micofenolato y los inhibidores de la mTOR están contraindicados en el embarazo y si una mujer los viene recibiendo deben ser suspendidos antes de la concepción, además debe hacerse monitoreo exhaustivo de: las concentraciones plasmáticas de inmunosupresores, el desarrollo fetal (por imágenes puesto que los estudios plasmáticos pueden dar falsos positivos), la función renal y la aparición de infecciones virales, como el citomegalovirus.

Si la paciente se ubica en la última posibilidad de la **tabla 2.1**, la principal estrategia terapéutica es descartar una condición propia del embarazo que la esté generando y que sea susceptible de manejo y si se considera definitivamente como una enfermedad crónica renal se deberá clasificar de acuerdo a la severidad y manejar la hipertensión arterial si está presente.

#### Finalmente, cuando solicitar una biopsia renal ?

Como hemos visto hasta ahora, una gran herramienta para el manejo de la enfermedad renal es conocer la causa de la lesión y tratarla, pero en un gran número de oportunidades no es fácil conocer esa causa. La biopsia renal se convierte en una buena opción en la búsqueda del origen de la afección, sin embargo su realización

no está exenta de complicaciones y más aún durante el embarazo por lo cual, en la actualidad existen unas indicaciones muy precisas para su realización, las cuales citamos a continuación:

### INDICACIONES DE BIOPSIA RENAL EN LA PACIENTE OBSTÉTRICA CON ENFERMEDAD RENAL:

1. Deterioro súbito en función renal.
2. Síndrome nefrótico sintomático en menores de 32 semanas.

Para problemas por encima de la semana 32 se prefiere esperar al postparto para la toma de la biopsia.

### RESUMEN:

1. Las principales patologías renales que pueden aparecer durante el embarazo son: Preclampsia-Eclampsia, Pielonefritis aguda, Glomerulonefritis Aguda, nefritis intersticial, Microangiopatía trombótica, Necrosis tubular aguda, Hígado graso agudo del embarazo y obstrucción del tracto urinario.
2. La preclampsia es la enfermedad que con mayor probabilidad puede afectar el riñón durante el embarazo, la única medida que ha demostrado ser útil en su tratamiento es la atención del parto.
3. Los principales predictores de progresión de enfermedad renal en una paciente embarazada con enfermedad renal crónica son: la severidad de la insuficiencia renal, la hipertensión arterial preconcepcional y la proteinuria.
4. Los principales predictores de morbimortalidad perinatal en una paciente embarazada con enfermedad renal son: la severidad de la insuficiencia renal y la hipertensión preconcepcional.
5. El médico debe enfocar la enfermedad renal en la paciente obstétrica de acuerdo a la relación temporal de aparición de la alteración renal, dependiendo de si la afección se presentó antes, o después de la concepción.
6. Las principales herramientas para la prevención y tratamiento de la enfermedad renal asociada al embarazo son: Prevención, detección temprana y trabajo interdisciplinario.

## BIBLIOGRAFÍA:

**CANTWELL R, CLUTTON-BROCK T, COOPER G, DAWSON A, DRIFE J, GARROD D, HARPER A, HULBERT D, LUCAS S, MCCLURE J, MILLWARD-SADLER H, NEILSON J, NELSON-PIERCY C, NORMAN J, O'HERLIHY C, OATES M, SHAKESPEARE J, DE SWIET M, WILLIAMSON C, BEALE V, KNIGHT M, LENNOX C, MILLER A, PARMAR D, ROGERS J, SPRINGETT A.;** *Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG. 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203.*

**PODYMOW T, AUGUST P, AKBARI A.;** *Management of renal disease in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2010 Jun;37(2):195-210.*

**STEEGERS EA, VON DADELSZEN P, DUVEKOT JJ, PIJNENBORG R.;** *Pre-eclampsia. Lancet. 2010 Aug 21;376(9741):631-44.*

**MCDONALD SD, HAN Z, WALSH MW, GERSTEIN HC, DEVEREAUX PJ.;** *Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2010 Jun;55(6):1026-39.*

**MIRZA FG, CLEARY KL.;** *Pre-eclampsia and the kidney. Semin Perinatol. 2009 Jun;33(3):173-8.*

**LINDHEIMER MD, KANTER D.;** *Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. Obstet Gynecol. 2010 Feb;115(2 Pt1):365-75.*

**WILLIAMS D, DAVISON J.;** *Chronic kidney disease in pregnancy. BMJ. 2008 Jan 26;336(7637):211-5.*

**GALVAGNO SM JR, CAMANN W.;** *Sepsis and acute renal failure in pregnancy. Anesth Analg. 2009 Feb;108(2):572-5.*

**STILLMAN IE, KARUMANCHI SA.;** *The glomerular injury of preeclampsia. J Am Soc Nephrol. 2007 Aug;18(8):2281-4.*

**STEEGERS EA, DADELSEN P.;** *Pre-eclampsia. The Lancet. 2010 Aug;376:631-44.*