



Inicio de diálisis durante la gestación en centros obstétricos de Uruguay: indicaciones, resultados obstétricos y evolución de la función renal posterior a la gestación. Período 2000-2020

Proyecto de monografía para la obtención del Título de Médico Especialista en Ginecología
Dra Lucía Diz

Universidad de la República
Facultad de Medicina
Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela"
Centro de Nefrología y Clínica Ginecológica B.
Montevideo, Uruguay.

Indice

Introducción	pag. 3
Objetivos.....	pag. 10
Pacientes y método.....	pag. 10
Resultados.....	pag.16
Discusión.....	pag 21
Conclusiones.....	pag 23
Revisión de la literatura.....	pag 24
Referencias bibliográficas.....	pag.34

1- Introducción

Se define **Enfermedad Renal Crónica (ERC)** frente a la presencia de alteraciones de la estructura, y/o función renal durante al menos tres meses y con implicancias para la salud. Las alteraciones estructurales incluyen la presencia de albuminuria o alteraciones en el sedimento urinario, alteraciones histológicas presentes en la biopsia renal o alteraciones objetivables a través de técnicas de imagen. Las alteraciones funcionales se definen por la presencia de un filtrado glomerular estimado (FGe) menor a $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ u otras alteraciones funcionales persistentes (disfunción tubular, etc) con implicancias pronosticas[1, 2]. **La ERC es una enfermedad frecuente** y se estima que su prevalencia aumentará en el tiempo conforme aumenta la expectativa de vida de la población. Basados en estudios de cohortes se conoce que en mayores de 40 años la probabilidad de desarrollar ERC es de 1 cada 50 individuos[3]. La prevalencia de ERC entre los países miembros de la comunidad económica europea varía entre 3.31% y 17.3%[3]. Globalmente se estima una prevalencia próxima al 10% en la población adulta en los países desarrollados[4]. Si bien en Uruguay no hay estudios de prevalencia, dado el perfil poblacional y los factores de riesgo para ERC presentes en la población general, la prevalencia estimada es de 6.5% en adultos entre 15 y 64 años[5]. En un estudio nacional de adultos presuntamente sanos que concurrieron a realizarse un control médico programado (carne de salud), se identificó la presencia de enfermedad renal probable (proteinuria mayor a 0,3 g/L y/o filtrado glomerular estimado menor a 60 ml/minuto) en 7.8% de los menores de 30 años de edad, 7.7% de adultos entre 30-45 años, 8.5% de adultos entre 45-60 años y 15% de adultos >60 años[6]. En función de los datos del Programa de Salud Renal de Uruguay (programa de registro voluntario de pacientes con ERC no dialítica con 23.000 pacientes adultos al cierre del ejercicio 2019), 6% de pacientes con ERC tienen entre 15 y 39 años de edad, y el 52% de ellos son mujeres[7-9]. La etiología de la ERC varía en función del grupo etáreo y la ubicación geográfica, predominando la

nefropatía diabética y vascular en el grupo de mayores de 65 años de edad[10]y las glomerulopatías[11] y nefropatías derivadas de malformaciones de aparato urinario[12] en los pacientes más jóvenes. En función de los datos aportados se puede afirmar que la ERC es una patología frecuente y que un grupo importante de mujeres en edad reproductiva puede tener ERC conocida o no.

La fertilidad está disminuida en pacientes con ERC, lo que se traduce en una tasa de embarazo reducida cuando se compara con la población general. No hay datos de Uruguay que estimen la incidencia de embarazos en pacientes con ERC en sus diferentes etapas. El registro UK Obstetric Surveillance System reporta una incidencia de 7.6 embarazos cada 1000 pacientes/año con trasplante renal funcionante y 1.4 embarazos cada 1000 pacientes/año para mujeres en diálisis crónica[13]. El registro Italiano de diálisis informa una incidencia de nacidos vivos de 5.5-8.3 cada 1000 mujeres con trasplante renal funcionante y 0.7-1.1 cada 1000 mujeres en diálisis[14]. No hay datos en la literatura sobre la prevalencia o incidencia de embarazos en pacientes con ERC no dialítica en sus diferentes etapas. En mujeres con ERC, la oligomenorrea progresa a amenorrea a medida que disminuye el filtrado glomerular (FG). Sin embargo, el umbral de FG en el que esta progresión se vuelve significativa para la salud reproductiva es desconocido. En una cohorte de 76 mujeres en diálisis menores de 55 años de edad, 42% informó un ciclo menstrual regular en comparación con el 75% que lo habían informado como irregular previo al inicio de la diálisis[15]. Otros estudios de cohorte objetivan que la amenorrea está presente en 37-59% de las mujeres en diálisis[16]. Los efectos de la ERC (en todas las etapas) sobre el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico son reversibles, y la normalización de los niveles de gonadotropinas (hormona luteinizante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH) prolactina y estrógeno) se objetivan usualmente después del trasplante renal[17]. LH y FSH se producen en la glándula pituitaria anterior y actúan de forma sinérgica para regular la función de las gónadas, incluida la producción de esteroides

sexuales y la génesis de gametos. Un aumento de los niveles de LH en el punto medio del ciclo menstrual causado por la retroalimentación positiva mediada por estrógenos al hipotálamo y la glándula pituitaria es responsable de la ovulación. La progesterona, liberada del cuerpo lúteo y luego de la placenta si se produce un embarazo, mantiene el endometrio y evita la menstruación. La prolactina, que es secretada por la glándula pituitaria anterior durante el embarazo y la lactancia, estimula el desarrollo de las mamas y la producción de leche e inhibe la ovulación durante la lactancia. Si bien los niveles de LH aumentan en general en las mujeres en diálisis comparados con los niveles en controles pareados por edad con ciclos menstruales regulares, los niveles de LH no fluctúan en las mujeres en diálisis como lo hacen en mujeres sanas. La retroalimentación disfuncional de estrógenos al hipotálamo y la hipófisis en pacientes con ERC resulta en ausencia de sobre-expresión pre-ovulatoria tanto de estrógeno como de LH, lo que conduce a un fallo de la ovulación[17, 18]. La etapa exacta y/o el grado de severidad de la ERC que produce liberación disfuncional de LH y en consecuencia la supresión de la ovulación se desconoce. Adicionalmente, el clearance de prolactina en mujeres en diálisis está disminuido lo cual contribuye a la supresión de la ovulación[17, 18]. La polifarmacia, depresión y pérdida del deseo sexual también son causa de disminución de la fertilidad en este grupo de mujeres. Se puede incidir sobre algunos factores corregibles como la anemia con el uso de la eritropoyetina (EPO), y en la eficacia de la diálisis, permitiendo una mejora en el estado general de las pacientes y de su función sexual, llevando a un aumento de los ciclos ovulatorios y de la fertilidad[19]. El trasplante renal, así como la sustitución de la función renal son capaces de mejorar las anormalidades hormonales, permitiendo un aumento en las tasas de embarazo[20].

Los cambios fisiológicos del embarazo pueden determinar complicaciones en pacientes con ERC. Existen cambios fisiológicos, principalmente “hemodinámicos”, que permiten el normal transcurso del embarazo[21]. Los cambios hemodinámicos relevantes incluyen el

aumento del volumen plasmático en un 30-50% del basal y disminución de la resistencia vascular sistémica, (evidentes desde la sexta semana de gestación) entre otros [21]. Hay un desbalance entre los niveles de mediadores vasodilatadores y vasoconstrictores a favor de los primeros[21]. Esta situación determina (habitualmente al inicio del segundo trimestre) un descenso fisiológico de la presión arterial media próxima a 10 mmHg por debajo de los niveles previos al embarazo. El aumento de la actividad del sistema simpático se ve reflejado por un aumento de la frecuencia cardíaca, sumado a la disminución en las resistencias vasculares periféricas lo que determina desde el primer trimestre un aumento del gasto cardíaco que puede llegar al inicio del último trimestre hasta un 50% por encima de los niveles previos del embarazo[21, 22]. Existe un aumento en el filtrado glomerular (FG) hasta en un 50% como consecuencia del aumento en el flujo plasmático renal (FSR)[21]. Este incremento del FG se observa desde las primeras semanas de gestación y alcanza su máxima expresión en la mitad del tercer trimestre donde comienza a disminuir junto con el FSR[23]. En el último trimestre hay una expansión del volumen intravascular que aumenta el filtrado glomerular total en un 50-82% , lo que implica un aumento respectivo de la tasa de filtrado glomerular (TFG) por cada nefrona[21]. Esta hiperfiltración tiene como resultado un descenso en los niveles de creatinina sérica. La progesterona actúa relajando el músculo liso, y ello en conjunto con el aumento del volumen uterino llevan a una dilatación fisiológica del sistema colector urinario con hidronefrosis hasta en el 80% de las mujeres, que será mayor a derecha debido a la dextrorrotación del útero[21]. Estas adaptaciones fisiológicas son transitorias y habitualmente no generan consecuencias en mujeres con un número de nefronas normal. En mujeres con ERC, la reserva renal para hacer frente a los cambios fisiológicos puede estar afectada, determinando incapacidad del riñón para mantener el volumen corporal, la presión arterial y la depuración de solutos en niveles aceptables[23]. Los datos observacionales sugieren que el valor de creatininemia, proteinuria e hipertensión arterial al

inicio del embarazo, son los principales factores que determinan la presencia de complicaciones maternas y fetales así como el riesgo de progresión de la ERC durante el embarazo[23]. **Los resultados maternos y perinatales se vinculan a niveles de creatininemia y proteinuria al inicio del embarazo y a la nefropatía de base** [21, 23, 24]. En un estudio retrospectivo de cohorte se demostró que mujeres con un FG menor de 40 ml/min al inicio del embarazo y más de 1 g/día de proteinuria en comparación con aquellas con un FG superior a 40 ml/min y menos de 1 g/día de proteinuria tuvieron peores resultados obstétricos y maternos, con mayor tendencia a la progresión de la ERC[23]. Ciertas nefropatías progresan a etapas más avanzadas de la ERC durante el embarazo, entre ellas destaca la nefropatía IgA, nefropatía diabética, enfermedad renal poliquística autosómica dominante y otras enfermedades glomerulares[23].

Las complicaciones obstétricas más frecuentes incluyen aborto espontáneo, anemia, rotura prematura de membranas ovulares, desprendimiento prematuro de placenta normoinserta y parto pretérmino[23]. Las complicaciones obstétricas más prevalentes la constituyen los estados hipertensivos del embarazo. Estos causan el 26% de las muertes maternas en Latinoamérica y El Caribe, y 16% en países desarrollados[25]. La preeclampsia es la complicación materna más frecuente, habiéndose reportado que las mujeres con ERC tienen un riesgo 10 veces mayor de desarrollarla que la población general[26]. A pesar de las complicaciones referidas, las tasas de muerte materna son bajas, próximas a 0.4% en reportes de diferentes cohortes[27]. Las complicaciones fetales más frecuentes son restricción del crecimiento intrauterino (24%), sufrimiento fetal agudo y crónico, polihidramnios como consecuencia del aumento de producción de orina fetal secundario al efecto osmótico de la urea (30 a 70%) y prematurez (83%)[23, 28]. La prematurez y sus complicaciones son la principal causa de muerte neonatal²⁸.

El embarazo puede determinar progresión de la ERC. Se reporta que en pacientes en estadios 1-2 la gestación conlleva un riesgo bajo de progresión de la ERC (0-10%), habiendo acuerdo de que en estas etapas precoces el embarazo no determina un empeoramiento en la función renal si se compara con pacientes en la misma etapa que no se han embarazado[21, 22]. En mujeres que iniciaron el embarazo con valores de creatinina sérica inferior a 1.4 mg/dl no se objetivó progresión significativa de la ERC, y en la mayoría de los casos el aumento de la creatininemia durante el embarazo se resolvió luego del parto[22]. Los factores que se asociaron con una pérdida más rápida del FG y un inicio más precoz de diálisis incluyeron la combinación de un FG basal < 40 ml/min y proteinuria >1 g/día previo al embarazo[23].

Piccoli y colaboradores reportaron progresión a una etapa superior de ERC y/o inicio de terapia de reemplazo renal en el 7,6% de los casos con ERC etapa 1 al inicio del embarazo (28 de 370 embarazos), 12,6% de aquellos con ERC etapa 2 (33/87 embarazos), 16,2% en aquellos con ERC etapa 3 (6/37 embarazos) y 20% en aquellos con ERC estadios 4-5 (2/10 embarazos) [25].

La indicación de iniciar diálisis durante el embarazo depende de múltiples factores. En las mujeres con enfermedad renal avanzada cuya función renal se deteriora durante el embarazo, las indicaciones para dializar suelen ser similares a las de una mujer no embarazada. Estos incluyen, entre otros, hipercalemia refractaria o acidosis metabólica, signos o síntomas de uremia, incluida pericarditis urémica, deterioro del estado nutricional o sobrecarga de volumen persistente y difícil de controlar[29]. Sin embargo, en la mayoría de los centros de referencia, el inicio de la diálisis en mujeres embarazadas se prescribe antes de lo que se haría en una paciente con ERC no embarazada, con el objetivo de disminuir el medio urémico, disminuir la acidemia y obtener un mejor control de líquidos y electrolitos[29, 30]. El control de la presión arterial y el estado del volumen puede ser más

alcanzable una vez que la hemodiálisis ha comenzado en una mujer embarazada con enfermedad renal avanzada. Los niveles de urea en sangre juegan un papel importante en el inicio de la diálisis en una mujer embarazada. Múltiples estudios han demostrado que niveles de urea por encima de 80 mg/dl están directamente relacionados con la mortalidad fetal[29, 30]. Adicionalmente, se ha demostrado que niveles más altos de urea tienen un efecto negativo sobre el peso y la edad gestacional al momento del nacimiento[29–31]. Además de indicarse el inicio de diálisis por esta causa, el enfoque habitual es aumentar la frecuencia de la diálisis con el fin de mantener una urea prediálisis inferior a 60 mg/dl. La acidemia materna también puede afectar el resultado fetal y se ha asociado con puntajes de Apgar disminuidos y sufrimiento fetal. Por lo tanto además de los niveles de urea elevados, la presencia de acidemia significativa puede ser una indicación de inicio de diálisis[32]. La función renal residual parece desempeñar un papel en la mejora de los resultados fetales. Además, las mujeres que conciben antes de comenzar la diálisis mostraron una tendencia hacia mejores resultados fetales[29, 30]. Las mujeres que conciben antes de comenzar la diálisis tienen una menor frecuencia de neonatos con bajo peso al nacer y prematuridad, así como una mayor tasa de supervivencia infantil[33, 34].

Los planes de diálisis intensiva se vinculan a mejores resultados materno-fetales. Se ha demostrado que las horas totales de diálisis por semana afectan los resultados fetales. En 1998, Okundaye et al. demostró que en las mujeres que recibieron 20 o más horas de diálisis por semana hubo una tendencia hacia una mejor supervivencia infantil, disminución de la prematuridad y mayor peso al nacer[35]. Más recientemente, en un estudio de cohorte canadiense, la tasa de nacimientos vivos mejoró en cada tercil sucesivo de horas adicionales de hemodiálisis/semana, con una tasa de 48% en mujeres que recibieron 20 horas/semana o menos y 85% en aquellas mujeres que recibieron 37 horas/semana o más de diálisis. Las mujeres que recibieron entre 21 y 36 horas de diálisis tuvieron una tasa de natalidad

intermedia del 75%. Tanto el peso al nacer como la edad gestacional (media de 36 semanas) mejoraron con más horas de diálisis/semana recibidas[32].

En las últimas dos décadas se ha tenido que indicar el inicio de diálisis durante el embarazo a un número limitado de pacientes en Uruguay. No se ha reportado el motivo por el que se indicó, tampoco las complicaciones maternas y fetales derivadas de la ERC y de la diálisis, ni la evolución de la función renal luego del embarazo. Conocer estos datos puede lograr a futuro homogeneizar los criterios de inicio de diálisis así como la intensidad y características de la misma. Conocer la prevalencia de complicaciones en nuestra población permitirá desarrollar una estrategia de evaluación precoz y sistemática de las mismas.

2- Objetivos

Objetivo general. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la indicación de inicio de diálisis, características clínico evolutivas, y complicaciones maternas y feto-neonatales, de pacientes en las que se inició terapia de sustitución de la función renal durante el embarazo en centros obstétricos de Uruguay en el periodo 2000-2020.

Objetivos específicos:

- 1- Describir las causas de ERC, estadio y repercusiones en las pacientes en que se inició diálisis durante el embarazo
- 2- Describir las indicaciones que motivaron el inicio de diálisis durante el embarazo
- 3- Describir la técnica de diálisis, dosis y complicaciones en las pacientes en que se inició diálisis durante el embarazo
- 4- Describir la prevalencia de complicaciones obstétricas y fetales-neonatales en mujeres con ERC en que se inició diálisis durante el embarazo.

- 5- Describir la prevalencia y el tiempo entre la finalización del embarazo e ingreso a plan de diálisis crónica en las pacientes en que se inició diálisis durante el embarazo

3- Pacientes y método

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional.

Criterios de inclusión. Pacientes con ERC según definición de KDIGO[1, 2], asistidas en centros obstétricos de Uruguay, que cursaron su embarazo en el periodo de tiempo 2000-2020, y en las que fue necesario iniciar terapia de reemplazo renal durante la gestación y mantenerla hasta finalizada la misma.

Criterios de exclusión. No se incluyó pacientes con ERC que encontrándose en plan de terapia de reemplazo renal crónica se embarazaron. Tampoco se incluyó pacientes (con o sin ERC conocida) que hayan requerido diálisis no sostenida en el tiempo en el contexto de una injuria renal aguda o complicación médica u obstétrica.

Se revisó la historia clínica y el carné obstétrico incluido en la base de datos del Centro Latinoamericano de Perinatología (CLAP) en busca de datos clínicos y analíticos.

Se recolectaron datos en los siguientes tiempos evolutivos: primer control médico luego de conocido embarazo, controles posteriores durante la gestación, procedimientos de diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal).

Variables consideradas.

Antecedentes personales de patología médica general y enfermedad renal:

- **Hipertensión arterial.** Definida según la International Society of Hypertension Global Hypertension, como la presión arterial sistólica medida en condiciones basales mayor o igual a 140 mmHg y diastólica mayor o igual a 90 mmHg en dos o tres oportunidades separadas entre sí por 1-4 semanas[36].

- *Diabetes Mellitus*. Definida según la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) como una glicemia de ayuno medida en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dL; o síntomas de diabetes con una glicemia casual medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dL; o una glicemia medida en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dL (11.1 mmol/l) dos horas después de una carga de 75 g de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa o una hemoglobina glicosilada mayor o igual a 6.5%. [37]
- *Tabaquismo*
- *Dislipemia*. Definida como niveles de LDL en sangre mayor o igual a 100 mg/dl y/o triglicéridos en sangre mayor o igual a 150 mg/dl [38].
- *Proteinuria*. Definida por la presencia de proteínas en orina mayor a 0.3 gramos/día o índice proteinuria/creatininuria mayor a 0.3 g/g,
- *Alteraciones del sedimento urinario*. Definidas por la presencia de glóbulos blancos > 5/campo de 100 aumentos, o microhematuria definida por la presencia de ≥ 5 glóbulos rojos/ campo de 100 aumentos, o presencia de cilindros granulosos, en ausencia de infección urinaria.
- *Nefropatía de base* en caso de ser conocida.
- *Infecciones urinarias previas*.
- *Alteraciones anatómicas renales*. Monorrena, malformación del aparato genitourinario, reflujo vesico ureteral conocido.
- *Antecedentes obstétricos*. Se consignó número de gestas previas, vías de finalización de embarazos anteriores, complicaciones obstétricas previas
- *Necesidad de terapia de reemplazo renal* en gestas previas.

Datos clínicos y analíticos del embarazo en análisis.

- *Planificación familiar*. Definida por la presencia de un plan de maternidad.
- *Consulta preconcepcional*. Definida como una consulta médica previa al embarazo en análisis, con evaluación biológica y psicológica de la paciente.

- *Cifras de presión arterial.*
- *Analítica de laboratorio.* Creatininemia, azoemia, hemoglobina, proteinuria

Datos del inicio, características y complicaciones de la terapia de reemplazo renal

- *Indicación que motivó el inicio*
- *Edad gestacional*
- *Modalidad de terapia de reemplazo renal:* Hemodiálisis, diálisis peritoneal.
- *Plan de diálisis*

Resultados maternos, obstétricos y perinatales:

- *Complicaciones maternas:* estados hipertensivos del embarazo.
- *Complicaciones obstétricas:* amenaza de aborto, amenaza de parto pretérmino, rotura prematura de membranas ovulares, placenta previa, diabetes gestacional.
- *Complicaciones perinatales:* restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, prematurez.
- *Evolución de la función renal luego del embarazo*
- *Ingreso a plan de diálisis crónica*

Definiciones.

- Estado hipertensivo del embarazo. Se definió según The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) [39] como la aparición en una gestante de cifras de presión arterial mayores o iguales a 140 mmHg de presión sistólica y/o mayores o iguales a 90 mmHg de presión diastólica. Se clasificó según lo establecido, en cuatro tipos:
 - Hipertensión crónica. Es aquella ya conocida en la paciente previa al embarazo o cifras hipertensivas que aparecen en las primeras 20 semanas de gestación, pudiendo acompañarse de daño de órgano blanco[39].

- Hipertensión gestacional. Cifras hipertensivas que aparecen luego de las 20 semanas de edad gestacional que no se acompañan de proteinuria ni de daño de órgano blanco, y que retornan a valores de presión arterial normal en el período post-parto[39].
- Preeclampsia-Eclampsia. Estado hipertensivo grávido puerperal propio de la especie humana, que se presenta con cifras hipertensivas luego de las 20 semanas acompañado de proteinuria y/o daño de órgano blanco (plaquetopenia menor a 100.000, creatininemia mayor o igual a 1.1 mg/dl, aumento de las transaminasas al doble de su valor basal, edema pulmonar, síntomas neurológicos o visuales de reciente aparición), siendo la eclampsia la aparición de convulsiones o coma sin otra causa que explique el cuadro[39].
- Hipertensión crónica con síndrome preeclampsia eclampsia sobre impuesta. Se considera su presencia en una paciente con una hipertensión ya conocida que sobreagrega descontrol de cifras o proteinuria o daño de órgano blanco típico de la preeclampsia (ya mencionado) [39].
- *Retraso del crecimiento intrauterino (RCIU)*. Se consideró frente a la presencia de crecimiento fetal menor al percentil 10 y alteraciones en el estudio doppler feto-útero-placentario, o crecimiento menor al percentil 3 con o sin alteraciones en el estudio doppler[40].
- *Bajo peso al nacer*. Peso al nacimiento menor a 2500 gr o menor al percentil 10 para la edad gestacional[40].
- *Término y Pre-término*. Para la clasificación de recién nacidos (RN) se utilizó la clasificación de la Asociación Americana de Pediatría: pre-término extremo (recién nacidos menores a 28 semanas), severo (entre 29-31), moderado (entre 32-34), leve (entre 35-36), y término mayor o igual a 37 semanas[40].

- *Diabetes gestacional*. Alteración a la tolerancia a los hidratos de carbono que comienza durante la gestación o que es evidenciada por primera vez durante este período. Se diagnostica con una glucemia basal mayor o igual a 92 mg/dl, o una PTOG con una glicemia a la hora mayor o igual a 180 mg/dl, o a las 2 hrs mayor o igual a 153 mg/dl[37].
- *Aborto*. Metrorragia de la primer mitad del embarazo, con distintos estadios clínicos evolutivos posibles: amenaza de aborto, aborto inminente, aborto en curso, aborto completo, aborto incompleto. La amenaza de aborto es la única etapa reversible[41].
- *Amenaza de parto de pretérmino*. Proceso clínico sintomático dado por la aparición de contracciones uterinas dolorosas, acompañado de modificaciones cervicales que no llegan a configurar un trabajo de parto, antes de las 37 semanas de gestación[41].
- *Rotura prematura de membranas ovulares*. Se definió como la rotura de las membranas ovulares previo al inicio del trabajo de parto[41].
- *Placenta previa*. Se definió como aquella placenta que contacta directamente con el orificio cervical interno (OCI), pudiendo ser sintomática o asintomática[41].
- *Polhidramnios*. Aumento del líquido amniótico, diagnóstico de sospecha clínica y confirmación ecográfica con Índice de Líquido Amniótico (ILA) mayor a 25cm, o un bolsillo vertical mayor a 8 cm[42].
- *Anemia*. Valor de hemoglobina en sangre menor a 11 g/dl.
- *Infección urinaria y bacteriuria asintomática*. Bacteriuria asintomática: cultivo de orina con crecimiento mayor o igual a 10^5 UFC (urocultivo positivo) sin síntomas de la esfera urinaria. Infección urinaria baja: presencia de síndrome urinario bajo con un urocultivo positivo. Pielonefritis: presencia síndrome urinario alto con un urocultivo positivo[43].

Análisis estadístico. Para el análisis descriptivo, los datos se presentan con medidas de resumen de acuerdo a la naturaleza de los datos (mediana y rango o desvío intercuartílico, porcentaje e intervalo de confianza con una dispersión de 95%). En todos los casos se

rechazó la hipótesis nula con un valor de $p < 0.05$, o en ausencia de superposición de intervalos de confianza de 95%. Para el análisis se utilizó el software IBM SPSS 15.0.

Aspectos éticos. No se incluyeron datos sensibles identificatorios en las bases de datos a analizar para preservar la confidencialidad según Ley N°18331 (*Habeas data*). El análisis sistemático de los datos de las pacientes que ingresaron a diálisis crónica luego del embarazo cuenta con el aval de las pacientes solicitado mediante consentimiento informado al momento de ingreso a diálisis (anexo 1). En el caso de las pacientes que requirieron inicio de terapia de reemplazo renal durante el embarazo y luego no ingresaron a plan de diálisis crónica se obtuvo consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el comité de ética de la investigación del Hospital de Clínicas, UdelaR.

4- Resultados

1- Características generales de la población, datos clínicos y analíticos al primer control

Las características generales de la cohorte estudiada se presentan en la *tabla 1*. Se trata de 19 pacientes en las que fue necesario iniciar terapia de sustitución renal (TSR) durante la gestación y mantenerla hasta finalizada la misma. La edad media materna fue 26.8 ± 5.5 años. El 37% de la población presentaba como antecedente médico general diabetes mellitus, el 74% HTA y el 10.5% dislipemia. Entre quienes tenían enfermedad renal conocida, la nefropatía túbulo-intersticial crónica (NTIC) fue la etiología más frecuente (41%), seguida de las glomerulopatías (35%) y nefropatía diabética (23.5%). La media de proteinuria previo al embarazo fue de 1.6 ± 1 g/g, la creatininemia media al momento del primer control de embarazo fue de 3.69 ± 2.39 mg/dl, la azoemia media 1.01 ± 0.4 g/l. En referencia a los antecedentes obstétricos la media de gestas previas fue de 2 gestas, 54.5% presentaron

antecedentes de RCIU y 36% de bajo peso al nacer (BPN). El 40% presento pre-eclampsia previa como antecedente. El 67% de los embarazos fueron captados precozmente. *Tabla 1.*

Tabla 1. Características generales de la población, datos clínicos y analíticos al primer control

Edad (años) (M ± DE)	26.8 ± 5.5
Diabetes mellitus (n/%)	7 (37)
Hipertensión arterial (n/%)	14 (74)
Dislipemia (n/%)	2 (10.5)
Proteinuria/creatininuria (g/g) (M ± DE)	1.6 ± 1
Sedimento urinario anormal (n/%)	2 (15)
<i>Nefropatía y alteraciones nefrourológicas previas</i>	
Glomerulopatía (n/%)	6 (35)
Nefropatía tubulointersticial crónica (n/%)	7 (41)
Nefropatía diabética (n/%)	4 (23.5)
Monorrena congénita o quirúrgica (n/%)	5 (28)
Malformaciones congénitas del aparato urinario (n/%)	2 (11)
Reflujo vesicoureteral (n/%)	4 (22)
Alteracion del sedimento urinario asintomática (n/%)	5 (36)
Infección del tracto urinario alta o baja* (n/%)	10 (59)
Bacteriuria asintomática en gestas previas (n/%)	1 (8)
Infección del tracto urinario baja (cistitis) en gestas previas (n/%)	2 (17)
Infección del tracto urinario alta (pielonefritis gravídica) en gestas previas (n/%)	3 (25)
Necesidad de TSR en gestas previas (n/%)	1 (7)
<i>Antecedentes ginecológicos y obstétricos</i>	
Número de gestas previas (M ± DE)	2 ± 2
Retraso del crecimiento intrauterino (n/%)	4 (36)
Bajo peso al nacer (n/%)	6 (54.5)
Pre-eclampsia (n/%)	6 (40)
Eclampsia (n/%)	6 (40)
<i>Datos clínicos y analíticos al momento del primer control</i>	
Consulta preconcepcional (≥ 3 consultas documentadas) (n/%)	1 (7)
Captación precoz (n/%)	12 (67)
Creatininemia (g/dL) (M ± DE)	3.69 ± 2.39
Azoemia (g/L) (M ± DE)	1.01 ± 0.4
Hemoglobinemia (g/dL) (M ± DE)	9.23 ± 1.65
Proteinuria/creatininuria (g/g) (M ± DE)	2.12 ± 1.53
Presión arterial sistólica (mmHg) (M ± DE)	136 ± 20
Presión arterial diastólica (mmHg) (M ± DE)	82 ± 15
<i>Tratamiento farmacológico (n/%):</i>	
Ácido fólico (oral)	1 (7)
AAS (oral)	5 (28)
Calcio (oral)	10 (55)
Hierro (oral)	1 (7)

Número total de controles ≥ 9 (n/%)	Antihipertensivos (oral)	4 (27)
		7 (47)

(M \pm DE): media \pm desvío estándar. *Infección del tracto urinario fuera de las gestas. AAS: ácido acetilsalicílico

2- Inicio de diálisis, indicaciones, situación clínica-analítica y modalidades

En la *tabla 2* se muestran las características clínicas y analíticas vinculadas a TSR durante el embarazo. La indicación más frecuente de inicio de TSR fue la hiperazoemia mayor a 0.8 gr/lit. En 2/pacientes fue por mal manejo del balance hídrico, en estas la nefropatía de base eran glomerulopatías. La media de edad gestacional al inicio de TRR fue 18.8 ± 8.7 semanas. La media de la azoemia 1.1 ± 0.3 g/lit y de la creatininemia 3.6 ± 2.3 mg/dl. En referencia a la modalidad de diálisis indicada, se realizó hemodiálisis en 9/15 (47%) y diálisis peritoneal en 6/15 (32%). En 4/pacientes (21%) se realizaron ambas técnicas de forma consecutiva.

A excepción de una paciente que tenía confeccionada una fístula arteriovenosa previo al embarazo, el resto de las pacientes que recibieron hemodiálisis lo hicieron por catéteres transitorios. Las pacientes en las que se inició diálisis peritoneal (DP), estaban en etapa pre dialítica antes del embarazo y ya tenían un catéter peritoneal emplazado previo a la gestación. La totalidad de estas pacientes debió ser transferida a hemodiálisis (HD) por mala tolerancia a la infusión de soluciones de diálisis en el peritoneo (conflicto de espacio). En quienes se indicó hemodiálisis, 13/pacientes (72%) se dializaron por más de 20 horas/semana. La estimación del KTV fue realizado retrospectivamente por el método de porcentaje de reducción de urea solo en 9 /pacientes, dado que no contabamos con los datos necesarios para el cálculo con el método de Daugirdas. En 4/ pacientes (44%) se obtuvo un Kt/V mayor a 1.4. De las complicaciones relacionadas a la TSR destacan anemia en 67% de las pacientes e hipotensión intradiálisis en el 45%. *Tabla 2.*

Tabla 2. Características clínicas y analíticas vinculadas al TSR durante el embarazo

Edad gestacional al inicio del TSR (semanas) (M \pm DE)	18.8 \pm 8.7
Modalidad de TSR	
Hemodiálisis (n/%)	9 (47)

Diálisis peritoneal (n/%)		6 (32)
Hemodiálisis – Diálisis peritoneal*		4 (21)
Datos analíticos		
Creatininemia (mg/dL) (M ± DE)		3.6 ± 2.3
Azoemia (g/dL) (M ± DE)		1.1 ± 0.3
Proteinuria/creatininuria (g/g) (M ± DE)		2.2 ± 1.7
Hemoglobinemia (n/%)	10-11 g/dL	5 (33)
	<10 g/dL	10 (67)
Fosfatemia (mg/dL)(n/%)	< 5.5 mg/dL	13 (81)
	≥ 5.5 mg/dL	3 (19)
Datos clínicos y analíticos vinculados a los procedimientos de hemodiálisis		
Tiempo (horas/semana) de hemodiálisis (n/%)	≥ 20 horas/semana	13 (72)
	≤ 20 horas/semana	5 (28)
Kt/v (n/%)	< 1.4	5 (56)
	≥ 1.4	4 (44)
Tasa de reducción de urea (%) (M ± DE)		67 ± 11
Azoemia pre-Hemodiálisis (n/%)	≥ 0.5 g/dL	9 (75)
	<0.5 g/dL	3 (25)
Presión arterial sistólica media durante los procedimientos (n/%)	< 140/90 mmHg	8 (44)
	≥ 140/90 mmHg	10 (56)
Episodios documentados de hipotensión♦ (n/%)		8 (45)

TSR: Terapia sustitutiva de la función renal. (M ± DE): media ± desvío estándar. *pacientes que alternaron periodos de hemodiálisis y diálisis peritoneal durante el embarazo. ♦PAD ≤ 80 mmHg ó descenso de PAS ≥ 20 mmHg y/o PAD ≥ 10 mmHg por debajo de valores basales, ó cualquier descenso de valores de PAS o PAD acompañado de síntomas atribuibles a hipotensión.

3- Complicaciones obstétricas y fetales.

En la *tabla 3* se expresan las principales complicaciones obstétricas y fetales. La edad gestacional al momento del nacimiento fue de 32 ± 5 semanas. La complicación obstétrica más frecuente fueron los estados hipertensivos del embarazo (EHE) en 14/pacientes (74%), seguida del polihidramnios en 4/pacientes (22%). La causa más frecuentemente vinculada a la finalización de la gestación fue el síndrome pre-eclampsia/eclampsia en 4 /pacientes(23%). Una paciente presento un aborto espontáneo y hubo en el grupo 2 muertes fetales. La vía de finalización más prevalente fue la cesárea en 14/pacientes (74%). La mayor parte de los neonatos 12 (71%) tuvo bajo peso al nacer. *Tabla 3*.

Tabla 3. Finalización del embarazo, complicaciones obstétricas y fetales

Finalización del embarazo		
Edad gestacional al momento de finalización del embarazo (semanas) (M ± DE)		32 ± 5
Causa de finalización (n/%)		
	SPE	4 (23)
	Hipotensión	1 (6)
	Muerte fetal (obito)	2 (12)
	Trabajo de parto	2 (12)
	Finalización programada	2 (12)
Vía de finalización (n/%)		
	Cesárea	14 (74)
	Parto vaginal	5 (26)
Complicaciones obstétricas		
Estados hipertensivos del embarazo (n/%)		
	HT arterial crónica	6 (32)
	HT gestacional	1 (5)
	SPE	1 (5)
	HT arterial crónica con SPE sobreagregada	6 (32)
Diabetes gestacional (n/%)		1 (5)
Anemia (n/%)		1 (5)
Situación y complicaciones fetales		
Peso al nacer (n/%)		
	< 2500 g	12 (71)
	≥ 2500 g	5 (29)
Polihidramnios (n/%)		4 (22)
Oligoamnios (n/%)		1 (5)
Retraso del crecimiento intrauterino (n/%)		
	Sin alteración en doppler feto-placentario	9 (50)
	Con alteración en doppler feto-placentario	3 (17)

(M ± DE): media ± desvío estándar. HT: hipertensión. SPE: síndrome preeclampsia-eclampsia

4- Situación clínica y analítica luego de finalizada la gestación

En la tabla 4 se muestra la situación clínica y analítica finalizada la gestación. Superada la gestación, 15/pacientes (79%) requirieron en algún momento de la evolución TSR crónica.

Tabla 4. Situación clínica y analítica luego de finalizado el embarazo

Azoemia (g/dL) (M ± DE)	1.14 ± 1.25
Creatininemia (mg/dL) (M ± DE)	3 ± 2.2
Proteinuria/creatininuria (g/g) (M ± DE)	2.3 ± 2.4
Necesidad de TSR (n/%)	15 (79)

TSR: terapia de sustitución renal

5- Adecuación en diálisis y resultados maternos, fetales y obstétricos

Del total de pacientes que recibieron hemodiálisis, 13 (72%) recibieron ≥ 20 hs/semana y 5 (28%) < 20 hs/semana (*tabla 2*). No encontramos relación entre las muertes fetales y el tiempo semanal de diálisis ($p > 0.05$). Las dos pacientes que tuvieron óbitos (semana 24 y 29) recibieron ≥ 20 hs/semana de hemodiálisis. Ambos embarazos presentaron EHE como complicación. La paciente que presentó un aborto tardío (19 semanas de edad gestacional) se hemodializó durante < 20 hs/semana. Tampoco hallamos relación entre el tiempo de diálisis/semana y el desenlace parto de pretérmino ($p=1$). Los RN de pacientes que recibieron menos de 20 horas/semana de diálisis fueron dos pretérminos severos y dos leves, mientras que en los casos en que las pacientes recibieron más de 20 horas/semana de hemodiálisis fueron 2 pretérminos extremos, 3 severos, 4 moderados y 2 leves ($p=1$). En todos los casos que recibieron menos de 20 horas/semana de hemodiálisis, los RN fueron catalogados como de bajo peso al nacer (BPN), mientras que en aquellos casos que recibieron más de 20 horas/semana, 6 fueron BPN y 5 normopeso ($P=0.11$). No encontramos asociación entre la presencia de polihidramnios y el tiempo recibido de hemodiálisis (más o menos de 20 horas/semana) ($p=1$) o la presencia de niveles de azoemia pre-hemodiálisis mayores a 0.5 g/L ($p=0.3$). No hallamos asociación entre el tiempo de hemodiálisis/semana (más o menos de 20 hs/semana) y el desarrollo

de preeclampsia ($p=1$). Cuando se evaluó la asociación entre niveles de azoemia pre-hemodiálisis mayores o menores a 0.5 g/L y presencia de bajo peso al nacer, se objetiva que en 9 pacientes con promedios de azoemia pre-hemodiálisis mayores a 0.5 g/L, 8 tuvo recién nacidos con BPN, mientras que de las 3 pacientes con promedios de azoemia pre-hemodiálisis menores a 0.5 g/L, 2 tuvieron recién nacidos normopeso mientras que 1 tuvo un recién nacido con BPN ($p=0.12$). Encontramos asociación entre valores promedio de azoemia pre-hemodiálisis menores a 0.5 g/L y edad gestacional ≥ 34 semanas al momento de finalización de la gestación ($p=0.045$).

5- Discusión

Presentamos las características y resultados maternos, obstétricos y perinatales de la población de pacientes que iniciaron diálisis durante la gestación en los últimos 20 años a nivel nacional. Tiene como fortaleza haber incluido la totalidad de pacientes que iniciaron diálisis durante el embarazo en Uruguay en el período analizado. Dentro de las limitaciones del mismo, la más importante es que se trata de un estudio retrospectivo, en el cual se analizaron historias clínicas que no se encuentran en formato electrónico, lo que determinó que la obtención de datos no fuera óptima. El número de pacientes que debió iniciar diálisis en este periodo fue bajo. Esto se debe, en parte, a la baja frecuencia de mujeres en edad reproductiva con insuficiencia renal que logran embarazarse y que en consecuencia deban iniciar terapia de sustitución renal durante la gestación en nuestro país. El bajo número de pacientes determina que los resultados y conclusiones derivadas del estudio presenten baja potencia estadística a la hora de buscar asociaciones.

Debe destacarse que las pacientes que presentan una insuficiencia renal previo a la gestación se benefician de la consulta preconcepcional, la misma debería ser realizada por un equipo multidisciplinario compuesto por ginecólogo, nefrólogo, médico internista especializado en embarazo y psicología médica. En esta consulta se conoce a la paciente y se estudia la misma

con el objetivo de buscar el momento ideal para el embarazo, con su enfermedad de base controlada.

Es importante por tanto que en consultas previas se realice asesoramiento anticonceptivo para evitar gestaciones no deseadas o no planeadas, en pacientes con un alto riesgo de malos resultados obstétricos y perinatales. En estas pacientes se recomiendan métodos anticonceptivos de larga duración, como el implante subdérmico, el DIU T de cobre o DIU liberador de hormonas. Como en todas las pacientes se asesorará que ninguno de estos métodos previenen las enfermedades de transmisión sexual, las cuales solo pueden evitarse con uso de métodos de barrera, ya sea el preservativo masculino o femenino.

La hiperazoemia fue la principal indicación de inicio de diálisis en la cohorte uruguaya. Esta indicación también figura entre las más frecuentes en la mayor parte de los reportes [29, 30], lo que confirma que la mayor parte de las veces la hemodiálisis durante el embarazo se indica para disminuir la toxicidad fetal y mejorar los resultados obstétricos y perinatales. Si bien el mal manejo de volumen es otra indicación posible [29, 30], ésta fue menos frecuente en nuestra cohorte (2 casos). La hemodiálisis fue en nuestra cohorte la modalidad más frecuentemente indicada. De hecho, el grupo de pacientes que recibió diálisis peritoneal al momento de la prescripción de diálisis se caracterizó por ser pacientes que se encontraban en prediálisis antes de la gestación. La totalidad de pacientes que iniciaron diálisis en la modalidad de diálisis peritoneal fueron transferidas a hemodiálisis en la medida que sus gestaciones siguieron adelante. Esta situación coincide con lo reportado en la literatura, donde la prescripción de diálisis peritoneal durante el embarazo es excepcional ²⁸. Ello responde a la dificultad de manejar el conflicto del espacio intra abdominal vinculado al útero grávido y el requerimiento de recambios, así como la dificultad de otorgar una dosis de diálisis mucho más alta que la que requiere la población fuera del embarazo para asegurar mejores resultados obstétricos[32]. Dentro de las complicaciones vinculadas a la hemodiálisis

en este contexto destacamos la presencia de anemia (67% de las pacientes de la cohorte) y de episodios de hipotensión intradiálisis (registrados hasta en 45% de las pacientes de la cohorte). Estas complicaciones también mencionadas en otros estudios[29, 30] se vinculan directamente al desarrollo de complicaciones perinatales como bajo peso al nacer y parto de pretérmino. En referencia al tiempo semanal de hemodiálisis, pocas pacientes recibieron un plan de hemodiálisis intensiva (hasta 36 hs/semana). Esto responde a que se trata de una cohorte histórica, donde muchas pacientes precedieron en el tiempo a la comunicación de los datos de la cohorte canadiense que fue la primera en demostrar que la hemodiálisis intensiva mejoró los resultados obstétricos y perinatales[32]. En un grupo importante se ofreció un tiempo de diálisis próximo a 20 horas/semana. Este punto de corte de horas/semana de diálisis ofrecida, responde a la evidencia que precedió a la de la cohorte canadiense (Susan Hou), donde se demostró que un tiempo próximo a 20 hs/semana mejoraba los resultados obstétricos y perinatales[35]. Es posible que, como consecuencia del bajo número de pacientes que forman parte de la cohorte uruguaya, la asociación estadística entre el tiempo de diálisis mayor a 20 hs/semana y los resultados obstétricos y perinatales no muestre significación. La complicación obstétrica más frecuente de nuestra cohorte fueron los estados hipertensivos del embarazo (74%) y la causa más frecuente de indicación de finalización de la gestación fue la preeclampsia-eclampsia (23%). Esto coincide por lo reportado en otras cohortes donde los EHE son la principal complicación obstétrica y causa de finalización del embarazo[29, 30, 32]. La principal complicación perinatal presente en nuestra cohorte fue el retraso del crecimiento intrauterino presente en el 67% de los casos y el bajo peso al nacer presente en 71% de los casos, siendo también éstas las principales complicaciones reportadas en otras cohortes[29, 30, 32]. Destaca de la experiencia uruguaya la baja mortalidad feto-neonatal y la ausencia de mortalidad materna, lo cual es un hecho destacable. En referencia a ello, los datos de otras cohortes son muy dispares, pero la mortalidad materna en el contexto

de preeclampsia es una complicación cada vez más baja pero presente[29, 30, 32]. En nuestra cohorte un 80% de las pacientes fue incluida en algún momento de la evolución luego de finalizada la gestación en plan de hemodiálisis crónica. Este dato es coherente con la observación de que al momento del primer control obstétrico la media de creatininemia era próxima a 3.5 mg/dL lo que traduce que la mayoría de las pacientes presentaba una enfermedad renal avanzada al momento de la concepción.

6- Conclusiones

Presentamos datos de la cohorte uruguaya de mujeres en las que se inició diálisis durante el embarazo en los últimos 20 años. La principal indicación de inicio fue el riesgo de toxicidad fetal por hiperazoemia. Las principales complicaciones obstétricas fueron los estados hipertensivos del embarazo y las perinatales, el retraso del crecimiento uterino y el bajo peso al nacer. La totalidad de las pacientes que llegó a término de su gestación recibió hemodiálisis como técnica dialítica. La mortalidad feto-neonatal fue muy baja y no hubo mortalidad materna. La mayoría de las pacientes fue incluida en un programa de diálisis crónica en algún momento posterior a la gestación.

Indicación de Terapia de Reemplazo Renal (TRR) durante la gestación

La necesidad de TRR durante el embarazo es un evento infrecuente, regularmente asociado a un incremento en la prevalencia de complicaciones maternas y fetales. No existen datos disponibles de grandes cohortes que permitan un asesoramiento médico oportuno en lo que refiere a la necesidad y oportunidad de inicio de TRR[31]. La muerte fetal, el parto prematuro, la preeclampsia y la restricción del crecimiento intrauterino (RCIU) continúan siendo problemas importantes en esta población de alto riesgo. Sin embargo en las últimas décadas el pronóstico fetal mejoró significativamente en la población con enfermedad renal crónica (ERC) [31]. Esta mejora, se cree, responde a un mejor manejo del estado urémico de las mujeres con enfermedad renal crónica extrema [31]. Varias modificaciones de los parámetros de diálisis se han asociado con un resultado fetal favorable, uno de los aspectos con mayor impacto ha sido el aumento de la dosis de diálisis logrado con un programa intensivo de diálisis diaria[32].

Inicio de TRR durante embarazo: ¿cuál es el momento adecuado?

A diferencia de otras indicaciones de diálisis en el área de la nefrología, la definición del momento adecuado del inicio de la TRR durante la gestación no está claramente pautada. Luego de una exhaustiva revisión de la literatura el grupo italiano de estudio de riñón y embarazo[29] propone iniciar diálisis durante la gestación frente a alguna de las siguientes situaciones: presencia de acidosis metabólica, de mal manejo de volumen refractarios al tratamiento médico (aumento de la morbimortalidad materno-fetal), niveles de urea en sangre ≥ 0.8 mg/dL (aumento de morbimortalidad fetal). Sin embargo, la mayoría de los autores concuerdan en que los principales beneficios de la TSR en el control metabólico, el control del volumen y la presión arterial frente a los efectos

potencialmente negativos que puede tener este tratamiento en la madre y el feto deben individualizarse frente a cada paciente[29]. En la balanza de definiciones, además de los potenciales beneficios que puede aportar el inicio de diálisis, hay que considerar los potenciales riesgos, entre los que destacan las complicaciones infecciosas relacionadas al acceso venoso central, la necesidad de intervención quirúrgica y el estrés relacionado con la confección de fístulas arterio-venosas, riesgo hemorrágico vinculado a la anticoagulación, y el riesgo de hipotensión reiterada relacionada con la diálisis la que puede precipitar hipoperfusión feto-placentaria y preeclampsia entre otras complicaciones[29]. El filtrado glomerular, a diferencia de otros escenarios, no es regularmente un parámetro que contribuya a una toma racional de decisiones en el inicio de la dialisis. En esta línea, una consideración adicional es que las fórmulas para estimar el filtrado a partir de la creatininemia no han sido validadas en gestantes[29].

Modalidad de TRR: hemodiálisis vs diálisis peritoneal

Si bien no hay estudios controlados y aleatorizados que permitan hacer una recomendación basada en la evidencia, hay acuerdo entre expertos en que pacientes que ya se encuentran en un programa de diálisis crónica antes de la concepción, pueden continuar con la misma modalidad, siempre que se alcance una buena eficiencia de diálisis[29]. En el caso de las pacientes que necesitan iniciar la diálisis durante el embarazo deben tenerse en cuenta algunos aspectos tales como la preferencia de la paciente, el momento del embarazo en que se inicia la diálisis, la eficiencia esperada de la diálisis, la disponibilidad de diálisis extracorpórea intensiva en ese centro y el riesgo de pérdida rápida de la función renal residual vinculada a esta última técnica[29].

Hay escasa experiencia en diálisis peritoneal durante el embarazo, ello posiblemente responda a la menor prevalencia de esta técnica en comparación con la hemodiálisis[29]. Otros aspecto vinculado a esta observación es que la incidencia de embarazo es menor entre las pacientes que se encuentran en un programa de diálisis peritoneal comparado con la

hemodiálisis. Se ha postulado que la presencia de soluciones hipertónicas en el peritoneo, y eventualmente la presencia de episodios repetidos de peritonitis, son posibles factores que pueden interferir con la implantación fetal[30]. Como una ventaja potencial de la diálisis peritoneal sobre la hemodiálisis, se ha postulado que disminuiría el riesgo de desarrollar polihidramnios ya que no genera cambios bruscos en la osmolaridad plasmática luego de la remoción de urea. Adicionalmente proporcionaría un medio metabólico más estable a través de su modo continuo de diálisis y puede preservar mejor la función renal residual[30]. Si bien los argumentos planteados a favor o en contra de la diálisis peritoneal son razonables y comprensibles, no existen estudios controlados que permitan establecer con certeza los mismos. En la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), la prescripción puede modificarse aumentando el número de recambios en lugar de usar volúmenes más grandes ya que éstos pueden no ser bien tolerados, principalmente en el último trimestre. En pacientes que reciben diálisis peritoneal automatizada (DPA), la prescripción debe modificarse con un aumento en el volumen total y el tiempo de terapia, aumentando el número de ciclos y utilizando volúmenes más pequeños y eventualmente permanencias más cortas[30].

La hemodiálisis (HD) es la técnica en la que hay mayor experiencia. Hasta la fecha, se obtuvieron los mejores resultados materno-fetales en relación con el embarazo y la TRR con HD diaria e intensiva, por lo que se sugiere como primera opción cuando ésta técnica está disponible[32]. Adicionalmente se ha demostrado el beneficio de la HD nocturna (3-6 sesiones por semana, 6-8 horas cada sesión), objetivándose que mejoró la fertilidad materna, se asoció a mayor prevalencia de recién nacidos de término y menores complicaciones maternas y fetales en comparación con los controles históricos[44].

La anemia es una complicación frecuente.

En el embarazo particularmente es necesario un adecuado control de la anemia, ya que niveles adecuados de hemoglobina se asocian a mejores resultados obstétricos, jugando un rol importante el temprano ajuste de los agentes estimulantes de la eritropoyesis[29]. En un estudio descriptivo, retrospectivo, multicéntrico realizado en Francia en el periodo de 1985-2015, que incluyó 84 mujeres en HD crónica previo al embarazo, y mujeres que iniciaron terapia de reemplazo renal durante el embarazo, se objetivó que el hematocrito normal en el tercer trimestre se asoció con un mayor peso al nacer y menor riesgo de resultados fetales adversos[31]. La anemia en el embarazo se ha asociado con un aumento en la incidencia de parto de pre-término, resultando en una mayor mortalidad infantil[45]. Para lograr los niveles deseados de hemoglobina entre 11-12 g/dl (hematocrito 35%) se debe aumentar la dosis de agentes estimulantes de eritropoyetina entre un 50-100%. La eritropoyetina ha demostrado ser segura y no teratogénica en el embarazo. Se demostró que la eritropoyetina puede ser utilizada en el tratamiento de la anemia materna sin complicaciones, ya que debido a su tamaño molecular es incapaz de atravesar la placenta, y no se ha asociado con aumento de la morbi-mortalidad fetal[46]. En conjunto con una adecuada dosis de EPO, deben asegurarse los requerimientos diarios de hierro, estimándose que madre y feto necesitan 800-1000 mg de hierro/semana promedialmente[45]. La suplementación oral de hierro, regularmente no es suficiente para mantener estos requerimientos, y la administración de hierro intravenoso se ha realizado en múltiples cohortes sin reacciones adversas[47].

Accesos vasculares en la gestación.

Uno de los aspectos que regularmente adiciona morbilidad a los pacientes en hemodiálisis son los angioaccesos, y el embarazo no es la excepción. Si bien hay escasos estudios en este cambio (angioaccesos y embarazo), en un reporte de la experiencia de hemodiálisis y embarazo de un grupo francés, la presencia de un catéter transitorio se asoció con mayor

prevalencia bajo peso al nacer (BPN), mientras que en aquellas embarazadas que recibieron hemodiálisis por una fístulas arterio-venosa la tasa de complicaciones fue significativamente menor con una dosis de diálisis superior a la ofrecida en el grupo que se hemodializó por catéteres. se asociaron con menores complicaciones infecciosas y una mayor dosis de diálisis alcanzada en comparación con los catéteres[31].

La elección del angioacceso dependerá de la situación clínica de la paciente al momento de iniciar TRR. En aquellos casos en que el inicio es urgente (la TRR debe de iniciarse en las primeras 48 horas de presentadas las manifestaciones clínicas potencialmente mortales), el angioacceso será un catéter. En las situaciones en que la hemodiálisis pueda iniciarse de forma coordinada durante el embarazo, siempre que sea posible (y más aún en los casos en que se prevea que la paciente permanecerá en hemodiálisis finalizada la gestación) se confeccionará una fístula arterio-venosa (FAV), siguiendo las mismas premisas que en el resto de los pacientes en hemodiálisis en cuanto a las preferencias y topografías[48]. Se priorizará la FAV nativa frente a la FAV protésica, dada la baja tasa de complicaciones y la excelente permeabilidad a largo plazo una vez que la FAV nativa ha madurado[49]. Se optará por una FAV protésica cuando no existen venas adecuadas que permitan realizar una FAV nativa[49].

Se recomendará la implantación de un catéter venoso central tunelizado cuando no sea viable la confección de una fístula arteriovenosa nativa ni protésica, o cuando sea preciso iniciar el tratamiento con hemodiálisis de manera urgente sin disponer de un acceso vascular definitivo maduro[49]. El uso de un catéter venoso central no tunelizado se recomienda en situaciones en las que se prevea una permanencia de este no superior a las 2 semanas, por lo que para períodos más prolongados se recomienda siempre el uso del catéter venoso central tunelizado[49].

Aspectos técnicos a considerar en la prescripción de hemodiálisis.

Tiempo y dosis de diálisis. La terapia de reemplazo renal debe ser intensiva, incrementandose la frecuencia y la duración de las sesiones dialíticas. El aumento del tiempo de diálisis prolonga la gestación, y es un factor importante que se asocia con mejores resultados fetales, resultando en neonatos con mayor peso al nacer y disminución de complicaciones a largo plazo[45]. El tiempo total de hemodiálisis (HD) debe ser suficiente para mantener estables la volemia materna, presión arterial y ganancia de peso interdialítica[45]. Los planes de diálisis intensiva se vinculan a mejores resultados materno-fetales. En la década de los 90, el grupo a cargo del Registro Americano de Diálisis, liderado por Hou[35] reportó que el incremento en las horas de hemodiálisis por encima de 20 horas/semana mejoraba significativamente la tasa de complicaciones maternas y fetales. Hladunewich y col[32]. informaron mejores resultados en mujeres canadienses dializadas durante más de 36 horas por semana en comparación con las reportadas en el Registro de EEUU y tratadas durante <20 h/semana ($p = 0.02$). Las tasas de natalidad fueron mayores (86,4% frente a 48%) y la duración media del embarazo en el grupo de Toronto intensamente dializado fue de 36 semanas frente a 27 semanas en el grupo de EEUU[32]. A este estudio siguieron otros reportes del mismo grupo demostrando que con el aumento del tiempo de diálisis se obtienen mejores resultados en la supervivencia materno-infantil, edad gestacional y peso al nacer[26]. Se postula que la dosis de diálisis puede desempeñar un papel importante proporcionando un ambiente mejorado para el desarrollo normal de la placenta, un requisito necesario para el crecimiento fetal normal y la disminución de las complicaciones del embarazo[32]. Este grupo canadiense había publicado previamente su experiencia con un grupo de siete mujeres embarazadas a las que se les ofreció un tiempo de diálisis promedio de 36 ± 10 horas / semana en régimen de hemodiálisis nocturna. El resultado fue una mejoría sustancial en lo que refiere a la tasa de complicaciones

maternas, obstétricas y fetales[26]. Otros estudios realizados en pacientes en un programa de hemodiálisis nocturna han revelado efectos beneficiosos, incluyendo mejoría clínica (presión arterial, hipertrofia ventricular izquierda), de parámetros bioquímicos (clearance de urea y fosfato), y de parámetros biológicos (función endotelial, inflamación), pudiendo contribuir a mejorar los resultados del embarazo[32].

Urea pre diálisis. Se intentará mantener los niveles de azoemia pre-hemodiálisis por debajo de 0.45-0.50 gr/lit, como objetivo importante para lograr resultados favorables[45].

Peso seco. La determinación del peso seco durante el embarazo es un desafío y requiere una evaluación cuidadosa y continua. Durante el primer trimestre, el aumento de peso es mínimo, suele ser de 1 a 1.5 kg. Durante el segundo y tercer trimestre, se espera un aumento de peso de 0.5 kg/semana promedialmente. A partir del segundo trimestre es útil hacer un seguimiento del peso y crecimiento fetal mediante ecografías obstétricas seriadas como herramienta diagnóstica de estimación del peso seco. El control de la presión arterial materna, frecuencia cardíaca antes, durante y después de la hemodiálisis y los síntomas clínicos tradicionales de sobrehidratación (disnea, edema pulmonar, ingurgitación yugular) son también herramientas valiosas para ajustar la ultrafiltración indicada[45]. Algunos autores sugieren que la tasa de ultrafiltración no supere los 6 ml/Kg/hr con el fin de evitar episodios de hipotensión[45]. Dado que no hay experiencia en el uso de bioimpedancia durante el embarazo, no se recomienda su uso. Esta recomendación se sustenta en la falta de datos sobre su seguridad en este grupo de pacientes[30]. La prescripción de ultrafiltración se debe individualizar para evitar episodios de hipotensión arterial, hipovolemia y arritmias, y se debe respetar la ganancia ponderal y la expansión del volumen sanguíneo materno que corresponde a cada tiempo de la gestación. Una drástica reducción del peso materno a expensas de ultrafiltraciones rápidas y excesivas produce reducción del flujo sanguíneo feto-placentario pudiendo determinar complicaciones graves[45]. En un estudio prospectivo se evaluó la

relación entre episodios de hipotensión en las hemodiálisis durante el embarazo y la presencia de complicaciones maternas, riesgo de parto pretérmino, bajo peso al nacer y diferentes anomalías congénitas[50]. No se encontró asociación entre episodios de hipotensión y desarrollo de anomalías congénitas ni otros resultados adversos fatales al nacimiento. Sin embargo hubo asociación entre hipotensión materna y mayor riesgo de náuseas o vómitos graves, aborto y anemia en las mujeres embarazadas[50]. Un estudio retrospectivo evidenció que las mujeres embarazadas que presentan hipotensión arterial, desarrollan más frecuentemente abortos y tienen una prevalencia aumentada de partos pretérminos y anemia materna[51]. La tasa de recién nacidos con bajo peso al nacer y la mortalidad perinatal también fueron mayores[51].

Características de los dializadores. En referencia a los dializadores, los recomendados son los de menor superficie, dado que combinados con un incremento del tiempo de diálisis permiten minimizar las pérdidas excesivas de líquido y evita episodios de hipotensiones bruscas[45]. Asimismo la menor superficie disminuye la hipofosfatemia (frecuente con tiempos elevados de diálisis/semanal) así como la pérdida de aminoácidos y vitaminas hidrosolubles[45]. Se prefieren dializadores nuevos en cada sesión (sin reuso), dado que existen reportes que adjudican un incremento en el riesgo de malformaciones fetales vinculado a exposición a los ácidos utilizados en el procesamiento de los dializadores con vistas a la reutilización[45].

Baño de hemodiálisis-dializado. Se recomienda un flujo del dializado de 600-800 ml/minuto. Un aspecto recomendado por varios autores es perfilar el bicarbonato plasmático con el fin de evitar la alcalemia[45]. El estímulo central de la progesterona determina hiperventilación fisiológica con disminución de valores de CO₂, la respuesta normal a ello es una disminución en el bicarbonato plasmático que es de valor ya que permite una mejor transferencia de oxígeno a nivel placentario. El incremento del bicarbonato plasmático vinculado a la

hemodiálisis diaria puede interferir con la adecuada oxigenación fetal. Una concentración de bicarbonato plasmático de 25 meq/lit se plantea como adecuada[45]. El potasio del baño debe incrementarse a 3-3.5 meq/lit para evitar hipokalemia, que puede ser prevalente en los programas de diálisis diaria intensiva[45].

Anticoagulación en diálisis. No reviste ninguna particularidad. En algunos reportes la heparina no fraccionada determina trombocitopenia asociada a heparina con una frecuencia algo más alta que la población general. La heparina de bajo peso molecular es segura en el embarazo y debe utilizarse para evitar complicaciones en los accesos venosos[45].

Nutrición de la embarazada. Los planes de hemodiálisis extendida, asociado a la situación de enfermedad renal avanzada pueden tener un impacto importante sobre aspectos nutricionales. La desnutrición materna se ha asociado a un incremento en la prevalencia de complicaciones maternas, obstétricas y fetales[52]. Una recomendación general debe incluir una ingesta calórica de 30-35 kcal/kg/día con ingesta proteica no menor a 1.5 gramos/kg/día para asegurar un buen desarrollo fetal. En relación al aporte de folatos es suficiente el aporte de 1 mg por día desde el primer trimestre hasta finalizado el embarazo. Debe asegurarse la ingesta de vitaminas hidrosolubles ya que los requerimientos de estas durante el embarazo aumentan y la diálisis intensiva promueve su eliminación. También es recomendable suplementar vitaminas dializables como la vitamina C, tiamina, riboflavina, niacina y B6[52]. Se recomienda aumentar el consumo de calcio a 1500 mg día para favorecer una adecuada mineralización fetal, e incrementar aportes de potasio y fósforo en la dieta[52]. Múltiples reportes objetivan el valor de la nutrición intradiálisis, dado que la incorporación de aminoácidos a la estructura muscular es mayor en este momento del día cuando se compara con la incorporación fuera de los procedimientos dialíticos[52, 53].

Complicaciones maternas y fetales durante el periodo de diálisis. Las complicaciones obstétricas más prevalentes durante la diálisis incluyen el aborto espontáneo, desprendimiento placentario, ruptura prematura de membranas, polihidramnios, parto de pre-término y hemorragia uterina[45]. La complicación materna más frecuentemente reportada en las diferentes cohortes es la preeclampsia[54]. Se recomienda iniciar tratamiento antihipertensivo cuando la PA es mayor a 140/90 mmHg, el objetivo del valor de la PA es mantener las cifras en 135/85 mmHg[54, 55]. Los fármacos antihipertensivos recomendados son en primer lugar los beta bloqueantes (labetalol), si este no es efectivo se recomienda pasar a los calcio antagonistas (nifedipina), y si estos últimos no fueron adecuados se recomienda la administración de metildopa (alfametildopa)[54]. Están contraindicados los IECA, ARA II y las tiazidas o diuréticos tipo tiazidas, por aumentar el riesgo de anomalías congénitas y complicaciones neonatales[54]. En los casos de hipertensión arterial severa (PA \geq 160/110 mmHg confirmada en dos mediciones separadas de pocos minutos) los antihipertensivos recomendados son el labetalol oral o intravenoso, nifedipina oral e hidralazina intravenosa[54, 55].

La incidencia de polihidramnios se estima en un 30 a 70%[45]. El aumento del líquido amniótico se debe al aumento de producción de orina fetal secundario al efecto osmótico de la urea. Esta complicación se previene y se trata aumentando la dosis de diálisis[45].

Las complicaciones fetales más frecuentes son: restricción de crecimiento intrauterino (RCIU), sufrimiento fetal agudo y crónico, prematuridad por inicio espontáneo o por indicación de la interrupción de la gravidez, distrés respiratorio del recién nacido, muerte en útero o muerte neonatal[45].

Referencias bibliográficas

- [1] Willis K, Cheung M, Slifer S. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013; 3: Supplement.
- [2] Royal College of Physicians (UK), National Institute for Health and Clinical Excellence. Chronic Kidney Disease: National Clinical Guideline for Early Identification and Management in Adults in Primary and Secondary Care - PubMed - NCBI, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=National+Collaborating+Centre+for+Chronic+Conditions.+Chronic+kid-+ney+disease%3A+national+clinical+guideline+for+early+identification+and+management+in+adults+in+primary+and+secondary+care>. (2008, accessed 23 September 2018).
- [3] Turin TC, Tonelli M, Manns BJ, et al. Lifetime risk of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1569–78.
- [4] System USRD. CKD in the general population. *Am J Kidney Dis*; 61. Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1053/j.ajkd.2012.11.003.
- [5] Ríos Sarro PG, Sola L, Gadola L. *Prevalence of CKD in Uruguay*. Elsevier Inc., 2017. Epub ahead of print 2017. DOI: 10.1016/B978-0-12-804311-0.00005-4.
- [6] Rios Bruno P, Schwedt E, Solá Schnir L, et al. Importancia del examen médico preventivo para el diagnóstico precoz de enfermedad renal en Uruguay. Programa Nacional de Salud Renal. *Arch Med Interna* 2015; 37: 114–121.
- [7] Rios P. *Informe Programa de Salud Renal 2016*. 2016.
- [8] Silvariño R, Rios Bruno P, Gadola L, et al. El cuidado nefrológico estructurado retrasa la edad de ingreso a diálisis. Programa de Salud Renal de Uruguay. In: *Libro de Resúmenes del XVIII Congreso Latinoamericano de Nefrología e Hipertensión*. Lima, Perú, 2019.
- [9] Schwedt E, Solá L, Ríos PG, et al. Improving the management of chronic kidney disease in Uruguay: a National Renal Healthcare Program. *Nephron Clin Pract* 2010; 114: 47–60.
- [10] González Bedat C, Ferreiro A, Chifflet L, et al. *Registro Uruguayo de Diálisis. Informe anual 2016*. Montevideo, 2016.
- [11] Garau M, Cabrera J, Ottati G, et al. Temporal trends in biopsy proven glomerular disease in Uruguay, 1990-2014. *PLoS One* 2018; 13: e0206637.
- [12] Murugapoopathy V, Gupta IR. A Primer on Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tracts (CAKUT). *Clin J Am Soc Nephrol* 2020; 15: 723–731.
- [13] Knight M, Kurinczuk JJ, Tuffnell D, et al. The UK Obstetric Surveillance System for rare disorders of pregnancy. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 263–265.
- [14] Piccoli GB, Cabiddu G, Daidone G, 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: 1578–1586.
- [15] Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, et al. Gynecologic and reproductive issues in women on

- dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 685–690.
- [16] Lim VS, Henriquez C, Sievertsen G, et al. Ovarian function in chronic renal failure: evidence suggesting hypothalamic anovulation. *Ann Intern Med* 1980; 93: 21–27.
- [17] Wiles KS, Nelson-Piercy C, Bramham K. Reproductive health and pregnancy in women with chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology* 2018; 14: 165–184.
- [18] Arikan DC, Bozkurt S, Arikan I, et al. Hormone profiles and their relation with menstrual cycles in patients undergoing hemodialysis. *J Turkish Soc Obstet Gynecol* 2011; 8: 32–39.
- [19] Dumanski SM, Ahmed SB. Fertility and reproductive care in chronic kidney disease. *J Nephrol* 2019; 32: 39–50.
- [20] Orihuela S, Nin M, San Román S, et al. Successful Pregnancies in Kidney Transplant Recipients: Experience of the National Kidney Transplant Program from Uruguay. *Transplant Proc*; 48. Epub ahead of print 2016. DOI: 10.1016/j.transproceed.2016.03.020.
- [21] Ramin SM, Vidaeff AC, Yeomans ER, et al. Chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1531–9.
- [22] Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2587–98.
- [23] Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Semin Nephrol* 2017; 37: 337–346.
- [24] Tong A, Brown MA, Winkelmayr WC, et al. Perspectives on pregnancy in women with CKD: A semistructured interview study. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 951–961.
- [25] Piccoli GB, Attini R, Vasario E, et al. Pregnancy and Chronic Kidney Disease : A Challenge in All CKD Stages. *J Am Soc Nephrol* 2009; 844–855.
- [26] Alkhunaizi A, Melamed N, Hladunewich MA. Pregnancy in advanced chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2015; 24: 252–9.
- [27] Luders C, Titan SM, Kahhale S, et al. Risk Factors for Adverse Fetal Outcome in Hemodialysis Pregnant Women. *Kidney Int Reports* 2017; 1–12.
- [28] Shahir AK, Briggs N, Katsoulis J, et al. An observational outcomes study from 1966 – 2008 , examining pregnancy and neonatal outcomes from dialysed women using data from the ANZDATA Registry Correspondence : ABSTRACT : Aims : To conduct an observational outcomes study examining pregnancy. 2013; 18: 276–284.
- [29] Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, et al. Best practices on pregnancy on dialysis: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol* 2015; 28: 279–288.
- [30] Thiam C, Lim S, Wah FK. Pregnancy and Peritoneal Dialysis : An Updated Review. 2018; 74–84.
- [31] Normand G, Panaye M. Pregnancy Outcomes in French Hemodialysis Patients. 2018; 219–227.
- [32] Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, et al. Intensive hemodialysis associates with improved

- pregnancy outcomes: A Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 1103–1109.
- [33] Tan LK, Kanagalingam D, Tan HK, et al. Obstetric outcomes in women with end-stage renal failure requiring renal dialysis. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 94: 17–22.
- [34] Davidson NL, Wolski P, Callaway LK, et al. Chronic kidney disease in pregnancy: Maternal and fetal outcomes and progression of kidney disease. *Obstet Med* 2015; 8: 92–98.
- [35] Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 766–773.
- [36] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020; 1334–1357.
- [37] De Diabetes AL. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. *Rev la ALAD*; 20.
- [38] Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020; 41: 111–188.
- [39] Hypertension G. Preeclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 202. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obs Gynecol* 2019; 133: e1–e25.
- [40] Figueras F, Gómez L, Eixarch E, et al. *Protocolo: Defectos del Crecimiento Fetal*. 2019.
- [41] Jauniaux ERM, Alfirevic Z, Bhide AG, et al. Placenta praevia and placenta accreta: diagnosis and management. Green-top Guideline No. 27a. *BJOG an Int J Obstet Gynaecol*; 126.
- [42] Mula R, Bannasar M, Palacio M, et al. *Protocolo: Polihidramnios en Gestación Única*. 2012.
- [43] Gupta K, Hooton TM, Naber KG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 103–120.
- [44] Barua M, Hladunewich M, Keunen J, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 392–396.
- [45] Furaz-Czerpak KR, Fernández-Juárez G, Ángeles Moreno-de la Higuera M, et al. Embarazo en mujeres en diálisis crónica: Revisión. *Nefrologia* 2012; 32: 287–294.
- [46] Sienas L, Wong T, Collins R, et al. Contemporary uses of erythropoietin in pregnancy: A literature review. *Obstet Gynecol Surv* 2013; 68: 594–602.
- [47] Reddy SS, Holley JL. Management of the Pregnant Chronic Dialysis Patient. *Adv Chronic Kidney Dis* 2007; 14: 146–155.
- [48] Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, et al. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019; 96: 37–47.

- [49] Colaboración Del Grupo Español Multidisciplinar Del Acceso Vascular U. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis Spanish Clinical Guidelines on Vascular Access for Haemodialysis. *Nefrologia* 2017; 37: 1–177.
- [50] Bánhidly F, Ács N, Puhó EH, et al. Hypotension in pregnant women: A population-based case-control study of pregnancy complications and birth outcomes. *Hypertens Res* 2011; 34: 55–61.
- [51] Harsányi J, Kiss D. Hypotension in pregnancy. *Orv Hetil* 1984; 125: 1057–1060.
- [52] Esposito P, Garibotto G, Picciotto D, et al. Nutritional challenges in pregnant women with renal diseases: Relevance to fetal outcomes. *Nutrients*; 12. Epub ahead of print 2020. DOI: 10.3390/nu12030873.
- [53] Tuot D, Gibson S, Caughey AB, et al. Intradialytic hyperalimentation as adjuvant support in pregnant hemodialysis patients : case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2010; 233–237.
- [54] Wiles K, Chappell L, Clark K, et al. *Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease*. BMC Nephrology, 2019. Epub ahead of print 2019. DOI: 10.1186/s12882-019-1560-2.
- [55] Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122–31.