Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (6): 444-452.

Preeclampsia como factor de riesgo de padecer insuficiencia renal crónica y años de supervivencia

Preeclampsia as a risk factor for chronic renal failure and survival years.

Adriana Galván-Luna,[1] Cynthia Jazmín Peña-Vega,[1] Elba Onelida Medina-Hernández,[2] Berenice Zavala-Barrios[3]

Resumen

OBJETIVO: Determinar los años de supervivencia en las pacientes con antecedente de preeclampsia y posterior enfermedad renal crónica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo y analítico efectuado entre los meses de marzo de 2018 a marzo de 2019 en pacientes atendidas en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y en seguimiento por embarazo y diagnóstico de enfermedad renal crónica y antecedente de preeclampsia en alguno de los embarazos.

RESULTADOS: Se evaluaron 66 pacientes con preeclampsia, con edad promedio de 23.7 años y media de 37.9 años al diagnóstico de insuficiencia renal crónica. Posterior al evento de preeclampsia 60.6% tuvieron hipertensión arterial sistémica (RM de 3.34; IC95%: 0.94-11.95) e iniciaron con insuficiencia renal crónica. La supervivencia Kaplan-Meier en asociación con la insuficiencia renal crónica posterior a preeclampsia fue de 9.9 años (IC95%: 7.8-1.8).

CONCLUSIONES: Pese a estar demostrada la relación entre antecedente de preeclampsia y enfermedad renal crónica los estudios aún son limitados. La supervivencia Kaplan-Meier arroja que, por lo menos, el 50% de las pacientes con enfermedad renal crónica tuvieron preeclampsia y a los 9.9 años siguientes se les diagnosticó enfermedad renal crónica. Con base en este estudio y la evidencia internacional puede concluirse que lo primordial es la atención multidisciplinaria, priorizar la prevención e incluir a la preeclampsia como factor de riesgo de enfermedad renal crónica.

PALABRAS CLAVE: Preeclampsia; embarazo; enfermedad renal crónica; insuficiencia renal crónica; factores de riesgo; enfermedad crónica; estudios de seguimiento.

Abstract

OBJECTIVE: To establish survival years in patients with a history of preeclampsia and subsequent chronic disease.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, descriptive, comparative and analytical study carried out between March 2018 and March 2019 in patients attended at the Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga in follow-up due to pregnancy and diagnosis of chronic kidney disease and history of preeclampsia in any of the pregnancies.

RESULTS: We evaluated 66 patients with preeclampsia, average age 23.7 years, and mean age 37.9 years at diagnosis of chronic renal failure. 60.6% had systemic arterial hypertension following the preeclampsia event (OR of 3.34; 95%CI: 0.94-11.95) and onset of chronic renal failure. Kaplan-Meier survival in association with chronic renal failure following preeclampsia was 9.9 years (95%CI: 7.8 -1.8).

[1] Residente de cuarto año de Ginecología y Obstetricia.
[2] Médica adscrita al servicio de Nefrología.
[3] Médica adscrita al servicio de Ginecología y Obstetricia.
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2020
Aceptado: marzo 2021

Correspondencia
Berenice Zavala Barrios
berecuacuazu@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Galván-Luna A, Peña-Vega CJ, Medina-Hernández EO, Zavala-Barrios B. Preeclampsia como factor de riesgo de padecer insuficiencia renal crónica y años de supervivencia. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (6): 444-452.
https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4664

CONCLUSIONS: Although the relationship between a history of preeclampsia and chronic kidney disease has been demonstrated, studies are still limited. Kaplan-Meier survival shows that at least 50% of patients with CKD had preeclampsia and were diagnosed with CKD 9.9 years later. Based on this study and similar outcomes in international evidence, it can be concluded that multidisciplinary care, prioritizing prevention and including preeclampsia as a risk factor for CKD, is essential.

KEYWORDS: Pre-Eclampsia; Pregnancy; Chronic kidney disease; Chronic renal failure; Risk factors; Chronic disease; Follow-Up studies.

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud establece que la preeclampsia complica de 2 a 10% de los embarazos.[1,2] La significativa morbilidad y mortalidad periparto es evidencia de que las consecuencias de la preeclampsia tienen efectos duraderos que se reflejan en mayor susceptibilidad a las enfermedades cardiovasculares, a la hipertensión arterial sistémica y a la enfermedad renal crónica.[3,4]

El fenómeno patogénico básico de la preeclampsia es la disfunción endotelial propiciada por un descontrol entre los factores angiogénicos que producen anomalías de la placentación e isquemia placentaria.[5] No es un proceso limitado porque la disfunción endotelial puede persistir y convertirse en un factor de riesgo asociado durante toda la vida.

Con base en este enfoque se decidió llevar a cabo este estudio según la hipótesis de que existe una relación entre preeclampsia como factor de riesgo de padecer insuficiencia renal crónica, por lo menos a 10 años en al menos el 50% de los casos con razón de momios mayor de 1.5. El objetivo de este estudio fue: determinar la supervivencia y su asociación con la enfermedad renal crónica en pacientes con antecedente de preeclampsia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, comparativo y analítico efectuado entre los meses de marzo de 2018 a marzo de 2019 en pacientes atendidas en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga en seguimiento por embarazo y diagnóstico de enfermedad renal crónica y antecedente de preeclampsia en alguno de los embarazos. Se realizó un interrogatorio personalizado en la consulta con el nefrólogo y se indagó acerca del antecedente de preeclampsia. Esta última se tomó como presente o ausente cuando hubo la necesidad de indicar tratamiento antihipertensivo durante y después del embarazo. La paciente se categorizó con preeclampsia severa cuando refirió que su atención se llevó a cabo en una unidad de cuidados intensivos para estabilizar su presión arterial o, bien, si contaban con documentos que avalaran su diagnóstico durante su evento centinela y leve, si referían medicación antihipertensiva por diagnóstico de preeclampsia sin necesidad de continuarla más allá del puerperio. Esta conceptualización de variables se estableció porque no fue posible obtener los expedientes de atención obstétrica debido a que todas tenían más de 5 años de atención y se habían archivado en sus hospitales de adscripción. Se excluyeron las pacientes con hipertensión arterial sistémica crónica previa al embarazo, o enfermedad re-

nal previa al embarazo, diabetes mellitus tipo 1 o 2 previa al embarazo, defectos congénitos renales, enfermedades autoinmunitarias con afectación renal, eventos de choque hipovolémico, enfermedad oncológica y antecedente de trasplante renal previo al embarazo. De los expedientes se obtuvo información del: diagnóstico de enfermedad renal crónica mediante depuración de creatinina y porcentaje de función renal registrada en el expediente, estadio renal actual según las clasificaciones vigentes y el tratamiento actual. Variables evaluadas: creatinina, proteinuria, edad, edad al diagnóstico de enfermedad renal crónica, embarazos y edad al primer diagnóstico de preeclampsia.

Se utilizó el estadístico G power, versión 3.1.9.7 con la fórmula de la prueba de χ^2, con bondad de ajuste para tablas de contingencia. El análisis *a priori* se estableció con un tamaño del efecto grande en 0.5 dado por la diferencia de medias reportadas en la bibliografía. Se calculó el α error = 0.05, poder (1-β error probable) = 0.95. Se planteó un poder estadístico no menor a 80% (n = 51). El análisis se efectuó mediante estadística descriptiva para expresión de resultados con distribución de frecuencias. Para caracterizar los datos del grupo en global y en contraste con y sin antecedente de preeclampsia, se obtuvieron las frecuencias absolutas (casos), relativas (porcentajes), ajustadas y acumuladas. Para la estadística inferencial se utilizaron tablas de contingencia para obtener el estadístico de supervivencia con parámetros simples entre la enfermedad renal crónica y el tiempo en años retrospectivos en los que padecieron la preeclampsia. Para las variables y antecedente de preeclampsia leve o severa, comorbilidades asociadas entre grupos (diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica o ambas) y preeclampsia en los embarazos con evento centinela se determinó la razón de momios para tratar de identificar la significación y los riesgos con sus respectivos intervalos de confianza.

RESULTADOS

Se evaluaron 66 pacientes en seguimiento por enfermedad renal crónica que tuvieron, al menos, 1 embarazo. Para la evaluación de resultados se logró un poder estadístico del 87.5% porque no se alcanzó la muestra total de 80 pacientes.

Los estadísticos globales arrojaron que la edad promedio del grupo fue de 39.9 años (límites 21 y 52 años), con promedio de embarazos de 2.94 (límites 1 y 13). De las 66 pacientes, 32 tenían el antecedente de preeclampsia en alguno de sus embarazos. El promedio de semanas de gestación al momento del evento centinela (primer evento de preeclampsia) fue de 34.4, la edad promedio al momento del evento centinela fue 23.7 años, y la media al diagnóstico de insuficiencia renal crónica: 37.9 años. **Cuadro 1**

Posteriormente se aplicó la estadística descriptiva para variables socioculturales que se contrastaron con los grupos con antecedente de preeclampsia *versus* sin ésta. Además, se evaluaron: la escolaridad, estado civil, ocupación y se le aplicó el estadístico χ^2 en ambos grupos en donde no se observaron diferencias significativas a favor de algún grupo. **Cuadro 2**

Se identificaron las comorbilidades que pudieran sesgar el inicio de la insuficiencia renal crónica, con y sin antecedente de preeclampsia. Se obtuvo que 36 de las 66 pacientes del grupo tuvieron hipertensión arterial sistémica posterior al evento centinela. En el caso del grupo con antecedente de preeclampsia, el 4.5% resultó con diabetes mellitus, y en el 34.8% coexistían ambas enfermedades. (**Cuadro 3**) Esos mismos porcentajes y frecuencias se dividieron entre el grupo con y sin antecedente de preeclampsia. Al dividir estos grupos y aplicarles el estadístico χ^2 se encontró una significación de 0.05%, a favor del grupo con antecedente de preeclampsia en

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4664

Cuadro 1. Estadísticas descriptivas globales de insuficiencia renal crónica

	n	Rango		Media	DE	Curtosis
Edad	66	21	52	39.97	8.324	-.896
Embarazos	66	1	13	2.94	2.183	6.55
Semanas de embarazo en preeclampsia	32	24	37	34.44	3.564	2.196
Edad al diagnóstico de preeclampsia	32	15	39	23.71	5.490	.927
Edad al diagnóstico de insuficiencia renal crónica	66	20	51	37.92	8.455	-.988

Cuadro 2. Estadísticas descriptivas de variables socioculturales

		Sin antecedentes n = 34	Con antecedentes n = 34	χ^2	Sig.	Df
Escolaridad	Analfabeta	1 (1.52%)	0 (0%)	5.180	0.269	4
	Primaria	16 (24.24%)	13 (19.7%)			
	Secundaria	11 (16.67%)	16 (24.4%)			
	Bachillerato	6 (9.09%)	2 (3.03%)			
	Licenciatura	0 (0%)	1 (1.52%)			
Estado civil	Soltera	8 (12.12%)	11 (16.67%)	1.615	0.656	3
	Unión libre	13 (19.70%)	13 (19.70%)			
	Casada	10 (15.15%)	6 (9.09%)			
	Divorciada	3 (4.55%)	2 (3.03%)			
Ocupación	Empleada	2 (3.03%)	4 (6.06%)	0.874	0.350	1
	Hogar	32 (48.48%)	28 (42.42%)			

Cuadro 3. Estadísticos de contraste entre grupos con antecedente de preeclampsia

		n	%	Estadístico entre grupos	Sig.			IC95%	
						Riesgo	Mantel-Haenszel (sig)	Inf.	Sup.
Antecedente de preeclampsia n = 32 (48.5%)	Leve	15	46.9	χ^2 2.125	0.145	2.1	0.516	1.475	3.085
	Severa	17	53.1						
Sin antecedente de preeclampsia n = 34 (51.5%)	Diabetes mellitus	0	0	χ^2 3.7	0.05	3.34	2.615	0.94	11.95
	Hipertensión arterial sistémica	27	40.9						
	Ambas	5	7.6						
	Diabetes mellitus	3	4.5						
	Hipertensión arterial sistémica	13	19.7						
	Ambas	18	27.3						
	Primigesta	27	84	Binomial 0.50	0.000	-	-	-	-
	Embarazo subsecuente	5	16						

asociación con hipertensión arterial sistémica (n = 27, 40.9%) posterior al evento centinela. A éste se le realizó una tabla de contingencia para determinar la razón de momios de esta asociación y se encontró una posibilidad de 3.34 veces más (IC95%: 0.94-11.95) de padecer insuficiencia renal crónica.

También se trató de identificar si el antecedente de preeclampsia leve o severa influye en el inicio de hipertensión o insuficiencia renal crónica: en el grupo con antecedente de preeclampsia se encontró que ésta fue leve en 15 pacientes (46.9%); es decir, que desapareció al finalizar el embarazo y no fue necesario indicar medicamentos antihipertensivos más allá del puerperio. Además, las pacientes no requirieron tratamiento intensivo. Se encontró preeclampsia severa en 17 pacientes (53.1%), definida como tal a los nacimientos sucedidos antes de la semana 37 (prematuros) que refirieron haber ingresado a una terapia intensiva y el diagnóstico se documentó con la nota del alta hospitalaria. Entre estos grupos no existió una diferencia significativa en asociación con la insuficiencia renal crónica. Al aplicar la razón de momios se encontró un riesgo de 2.1 veces más posibilidades (IC95%: 1.47-3.08) de tener asociación entre preeclampsia severa con insuficiencia renal crónica.

También se analizó si el evento centinela se registró en las primigestas (n = 27; 84%) o en embarazos subsecuentes (n = 5; 16%), y se encontró un estadístico binomial con significación de <0.001 a favor de las primigestas. **Cuadro 3**

Por último, se realizó la estadística de supervivencia Kaplan-Meier; se analizaron las 66 pacientes en edad reproductiva, con diagnóstico de insuficiencia renal crónica terminal, el antecedente en años del evento centinela (preeclampsia) y en la intercepción se encontraron 34 casos censurados sin antecedente de preeclampsia. De las 32 pacientes restantes en el seguimiento retrospectivo 16 tuvieron insuficiencia renal crónica posterior al evento centinela, a los 10.66 años, y el 100% de éstas a los 22 años. Al aplicar las estadísticas de supervivencia se encontró una media de 9.9 años con un IC95%: 7.8-11.8, estadísticamente significativo. Con la aplicación de las regresiones de Mantel-cox se corroboraron los contrastes entre los grupos descritos. **Cuadro 4 y 5**

DISCUSIÓN

Los mecanismos fisiopatológicos que vinculan a la preeclampsia con la enfermedad renal crónica no están del todo establecidos.[6,7] El rasgo clínico más importante en la preeclampsia es la alteración de la célula endotelial y una activación inadecuada que se asocia con reacción inflamatoria intravascular generalizada.[8]

El endotelio vascular tiene funciones importantes: repercusión en el tono de la capa muscular a través de la liberación de factores vasoconstrictivos y vasodilatadores, liberación de diferentes factores que regulan la anticoagulación y funciones antiplaquetarias y fibrinolíticas[9,10.] También existe la teoría del papel protector en la preeclampsia, de la endotelina tipo A, antagonista de la endotelina-1 (vasoconstrictor) y la variedad de factores angiogénicos (sFlt-1, AT1AA, TNF-α) que antagonizan la acción de la endotelina tipo A.[11,12] En la preeclampsia grave se producen cantidades excesivas de sFlt-1 por el trofoblasto velloso que neutraliza los factores angiogénicos VEGF y PlGF.[13] El óxido nítrico es vasodilatador, antiagregante plaquetario, modulador de la apoptosis y de la permeabilidad endotelial. Es un regulador importante de la presión arterial, se sintetiza a partir de la L- arginina en presencia de oxígeno por medio de la enzima óxido nítrico sintetasa (NOS).[14,15.]

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4664

Cuadro 4. Análisis de supervivencia

Intervalo (años)	Con insuficiencia renal crónica	Censurados sin antecedentede preeclampsia	Número expuesto a riesgo	Expuestas (con antecedente de preeclampsia)	% con riesgo de preeclampsia	% sin riesgo de preeclampsia	Supervivencia acumulada
0	66	34	49.000	0	00	100	100
2	32	0	32.000	7	22	78	78
4	25	0	25.000	2	08	92	72
6	23	0	23.000	3	13	87	63
8	20	0	20.000	3	15	85	53
10	17	0	17.000	3	18	82	44
12	14	0	14.000	4	29	71	31
14	10	0	10.000	5	50	50	16
16	5	0	5.000	3	60	40	06
18	2	0	2.000	0	00	100	06
20	2	0	2.000	0	00	100	06
22	2	0	2.000	2	100	00	00

La mediana del tiempo de supervivencia fue 10.6667 años. Los tiempos censurados indican que el periodo de observación es más corto que el de supervivencia real. Los datos censurados contribuyen con información valiosa y no pueden omitirse en el análisis.

Cuadro 5. Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Media[a]				Mediana			
		IC95%				IC95%	
Estimación	Desv. Error	Límite inferior	Límite superior	Estimación	Desv. Error	Límite inferior	Límite superior
9.906	1.022	7.881	11.847	10.000	2.121	5.842	14.158

La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo; no se encuentra en el evento centinela.

La nefropatía de la preeclampsia implica una endoteliosis caracterizada por la expansión citoplasmática, proliferación de células mesangiales sin engrosamiento de la membrana basal y depósito de fibrinógeno.[5,16] La proteinuria relacionada con la preeclampsia es secundaria al edema de la célula endotelial y a la alteración del endotelio fenestrado en el podocito renal. [17]

La endoteliosis glomerular suele desaparecer en el trascurso de las 8 semanas posteriores al parto, conforme al control de la proteinuria e hipertensión.[18] Un metanálisis reportó la aparición de microalbuminuria en el 31% de mujeres con preeclampsia previa *versus* 7% en los controles con una media de seguimiento ponderada de 7.1 años después del parto.[19] Otros estudios informan que del 20 al 40% de las mujeres con preeclampsia tienen microalbuminuria de 3 a 5 años después del embarazo *versus* solo el 2% de las mujeres sin preeclampsia.[20,21]

Asociación entre enfermedad renal crónica y preeclampsia

Existen estudios, aunque limitados, que evidencian que los trastornos hipertensivos durante el embarazo se asocian con enfermedad renal en

etapa terminal en la edad adulta.[22] En México no se dispone de suficientes estudios que analicen esta asociación, pero sí uno de casos y controles efectuado en el Instituto Mexicano del Seguro Social en 2019. Este ensayo reportó que el tiempo de evolución entre el antecedente de preeclampsia y el diagnóstico de enfermedad renal crónica fue de 7.50 años (IC95%: 7.10-7.89).[23]

Los estudios previos de enfermedad renal manifiesta, después de los trastornos hipertensivos del embarazo, se han centrado, en gran medida, en la enfermedad renal en etapa terminal. Wang y sus colegas demostraron que las mujeres con antecedente de trastornos hipertensivos del embarazo tuvieron 9 veces más riesgo de enfermedad renal crónica y 14 veces más riesgo de enfermedad renal en etapa terminal *versus* las mujeres sin ese historial.[24] De manera similar Wu y su grupo encontraron que los antecedentes de trastornos hipertensivos del embarazo se asociaron con un aumento de 10 veces en el riesgo de enfermedad renal en etapa terminal.[25] Vikse y colaboradores encontraron que en las mujeres embarazadas una o más veces, la preeclampsia durante el primer embarazo se asoció con un riesgo relativo de enfermedad renal crónica de 4.7 (IC95%: 3.6 a 6.1). Entre otros hallazgos reportaron que un recién nacido con bajo peso al nacer o prematuro aumentó el riesgo relativo de que la madre padeciera enfermedad renal crónica.[22]

Por lo que se refiere a la supervivencia, en el análisis reportado por Vikse[22] la enfermedad renal crónica se inició a una media (± DE) de 17 ± 9 años después del primer embarazo (tasa general de 3.7 por cada 100,000 mujeres-año). En nuestro estudio se encontró la aparición de insuficiencia renal crónica posterior al antecedente de preeclampsia a los 10.66 años, con tendencia a su evolución en 100% de éstas a los 22 años. Al aplicar las estadísticas de supervivencia se encuentra una media de 9.9 años con IC95%: 7.8-11.8.

El estudio aquí reportado, de igual manera, confirma como antecedente de preeclampsia el hecho de ser primigesta y su asociación con fetos pretérmino, y vincular a la preeclampsia severa y *per se* como factor importante para la aparición de la enfermedad renal crónica.

Uno de los estudios más recientes que reporta la asociación se publicó en 2019 y concluye que las mujeres con preeclampsia y sin comorbilidades importantes antes del primer embarazo tienen un riesgo 5 veces mayor de padecer enfermedad renal crónica que las mujeres sin el antecedente de preeclampsia.[21]

En el adulto, la enfermedad renal crónica implica una alteración estructural o funcional renal (en el sedimento, las pruebas de imagen o la histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal, o filtrado glomerular menor de 60 mL/min/1.73 m^2 sin otros signos de lesión renal. Las guías KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) incluyen a los trasplantados renales, independientemente del grado de lesión renal. La prevalencia de enfermedad renal crónica se estima en 10 a 12% de la población mundial.[26,27]

La evolución de la enfermedad renal crónica es muy variable y aún no se dispone de evidencias suficientes para definir e identificar a las pacientes que tendrán una evolución rápida. Por esto es relevante implementar acciones de evaluación simultánea y sistemática de la creatinina para estimar el filtrado glomerular y la albuminuria, cuantificaciones que permiten determinar el pronóstico.[28, 29, 30] Si bien es posible establecer diferentes matices, se sabe que las bases para la prevención global serán mediante un procedimiento individualizado, con modificaciones dietéticas y del estilo de vida, control de la

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4664

tensión arterial, bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona y control metabólico, fundamentalmente glucémico y lipídico.[31]

CONCLUSIONES

Si la edad promedio de aparición de la preeclampsia en pacientes primigestas fue de 23.7 años debe insistirse en su prevención para limitar su morbilidad y repercusiones en el entorno biopsicosocial. Pese a estar demostrada la relación entre el antecedente de preeclampsia y enfermedad renal crónica, los estudios al respecto aún son limitados. La supervivencia Kaplan-Meier arroja que, por lo menos, el 50% de las pacientes con enfermedad renal crónica tuvieron antecedente de preeclampsia y a los 9.9 años se diagnosticó la enfermedad renal crónica.

El propósito primordial de este estudio es hacer un llamado al trabajo multidisciplinario, a la educación en salud a la población para que las mujeres mexicanas puedan prevenir la preeclampsia. Los hallazgos aquí descritos dejan en claro que todos los ginecoobstetras están obligados a dar seguimiento, ofrecer asesoría en medidas de nefroprotección y referir, oportunamente, al especialista correspondiente a la paciente que tuvo preeclampsia, e impulsar que ésta se incluya en las guías nacionales como factor de riesgo de enfermedad renal crónica.

REFERENCIAS

1. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet 2010; 376: 631-44. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60279-6.
2. World Health Organization. Global Program to Conquer Preeclampsia/Eclampsia. 2002.https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=Global%20Program%20to%20Conquer%20Preeclampsia/Eclampsia&author=%20World%20Health%20Organization.
3. Davis EF, Lazdam M, Lewandowski AJ, Worton SA, Kelly B, Kenworthy Y, et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. Pediatrics 2012; 129 (6): e1552-61. https://doi.org/10.1542/peds.2011-3093.
4. Fraser A, Nelson SM, Macdonald-Wallis C, Sattar N, Lawlor DA. Hypertensive disorders of pregnancy and cardiometabolic health in adolescent offspring. Hypertens 2013; 62 (3): 614-20. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01513.
5. Otero González A. Embarazo y riñón. Nefrología al día https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-embarazo-rinon-316.
6. APA ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. Obstetrics & Gynecology 2019; 133 (1): e1-e25. doi: 10.1097/AOG.0000000000003018.
7. Cruz-Hernández J, Hernández-García P, Yanes-Quesada M, Isla-Valdés A. Factores de riesgo de preeclampsia: enfoque inmunoendocrino. Parte I. Rev Cubana Med Gen Integr 2007. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252007000400012&lng=pt.
8. Ajne G, Ahlborg G, Wolff K, Nisell H. Contribution of endogenous endothelin-1 to basal vascular tone during normal pregnancy and preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2005; 193: 234-40. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.11.023.
9. LaMarca BD, Gilbert J, Granger JP. Recent progress toward the understanding of the pathophysiology of hypertension during preeclampsia. Hypertension 2008; 51 (4): 982-8. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.108837.
10. Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2008; 294 (2): H541-50. https://doi.org/10.1152/ajpheart.01113.2007.
11. George EM, Granger JP. Endothelin, key mediator of hypertension in preeclampsia. Am J Hypertens 201; 24 (9): 964-9. https://doi.org/10.1038/ajh.2011.99
12. Thaete LG, Khan S, Synowiec S, Dayton BD, Bauch J, Neerhof MG. Endothelin receptor antagonist has limited access to the fetal compartment during chronic maternal administration late in pregnancy. Life Sci 2012; 91 (13-14): 583-6. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2012.02.018.
13. Maynard SE, Min JY, Merchan J, Lim KH, Li J, Mondal S, et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. J Clin Invest 2003; 111: 649-58. https://doi.org/10.1172/JCI17189.
14. Benavides-Trujillo MC, Pinzón-Tovar A. Óxido nítrico: implicaciones fisiopatológicas. Rev Colomb Anestesiol 2008; 36 (1): 4552. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-33472008000100007&lng=en.
15. Pacheco-Romero J. Disfunción endotelial en la preeclampsia. An Fac Med 2003; 64 (1): 43-54. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832003000100007&lng=es.
16. Hennessy A, Makris A. Preeclamptic nephropathy. Nephrology (Carlton) 2011; 16 (2): 134-43. https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2010.01411.x.
17. Zhao S, Gu X, Groome LJ, Wang Y. Decreased nephrin and GLEPP-1, but increased VEGF, Flt-1, and nitrotyrosine,

expressions in kidney tissue sections from women with preeclampsia. Reprod Sci 2009; 16 (10): 970-9. https://doi.org/10.1177/1933719109338630.

18. Karumanchi SA, Maynard SE, Stillman IE, et al. Preeclampsia: a renal perspective. Kidney Int 2005; 67: 2101-13. https://doi.org/10.1111/j.1523-1755.2005.00316.x.
19. 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; 55 (6): 1026-39. https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.12.036.
20. Bar J, Kaplan B, Wittenberg C, Erman A, Boner G, Ben-Rafael Z, et al. Microalbuminuria after pregnancy complicated by pre-eclampsia. Nephrology, dialysis, transplantation. NDT 1999; 14 (5): 1129-32. https://doi.org/10.1093/ndt/14.5.1129
21. Khashan AS, Evans M, Kublickas M, McCarthy FP, Kenny LC, Stenvinkel P, et al. Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study. PLoS Med 2019; 16 (7): e1002875. https://doi.org/10.1371/journal. pmed.1002875.
22. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med 2008; 359: 800-9. doi:10.1056/NEJMoa0706790 pmid:18716297.
23. Ríos E, Bejarano P, Rodríguez L, Daza E, González L, Rodríguez A. Asociación entre preeclampsia y enfermedad renal crónica. Revistarenal.org.ar. 2020. https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/463/899.
24. Wang IK, Muo CH, Chang YC, et al. Association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study. CMAJ 2013; 185: 207-13. doi:10.1503/cmaj.120230 pmid:23339156.
25. Wu CC, Chen SH, Ho CH, et al. End-stage renal disease after hypertensive disorders in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2014; 210: 147. doi:10.1016/j.ajog.2013.09.027 pmid:24060448.
26. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB, et al. Global kidney health 2017 and beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. Lancet 2017; 390 (10105): 1888-917. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30788-2 PMID: 28434650.
27. Stenvinkel P. Chronic kidney disease: a public health priority and harbinger of premature cardiovascular disease. J Int Med 2010; 268 (5): 456-67. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2010.02269.x.
28. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010; 375: 2073-81.16. doi. 10.1016/S0140-6736(10)60674-5.
29. Van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. Kidney Int 2011; 79: 1341-52. https://doi.org/10.1038/ki.2010.536.
30. Gansevoort RT, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Lower estimated GFR and higher albuminuria are associated with adverse kidney outcomes. A collaborative meta-analysis of general and high-risk population cohorts. Kidney Int 2011; 80: 93-104. https://doi.org/10.1038/ki.2010.531.
31. Gorostidi, M. Documento de la sociedad española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-X0211699514054048.

https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.4664