

Preeclampsia-eclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica: Un estudio observacional de centro único, 11 años de seguimiento

Norlys Margoth Fontalvo Díaz*¹, Boris Marcelo Torres Zavala¹, Jorge Washington Vélez Páez¹

1. Postgrado de Nefrología, Consejo de Posgrado, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Central Del Ecuador.

Resumen

Introducción: La preeclampsia-eclampsia es un trastorno sistémico del embarazo prevalente caracterizado por hipertensión y proteinuria, un signo de disfunción renal. Se sabe relativamente poco sobre sus efectos a largo plazo en el riñón ya sea en términos de daño físico medido por albuminuria o proteinuria, desarrollo de hipertensión arterial crónica, deterioro funcional medido por la reducción de tasa de filtración glomerular o insuficiencia renal en etapa terminal.

Métodos: En el presente estudio analítico y retrospectivo se tomaron los datos de las historias clínicas de pacientes con antecedente de preeclampsia- eclampsia atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín diagnosticadas desde enero 2008 hasta diciembre 2018 (grupo expuestas), y embarazadas sanas durante el mismo período de tiempo (grupo no expuestas), una vez aleatorizadas se realiza el seguimiento para establecer la prevalencia de algún grado de enfermedad renal crónica en los grupos.

Resultados: Se incluyeron 201 casos en el grupo de preeclampsia (GPE) y 201 al grupo control (GC). Edad de 29.5 ± 6.8 años en GPE y 31.4 ± 6.5 en GC, $P=0.30$. Etnia hispánica 191 (95.0%) en GPE y 196 (97.5%) en GC, $P=0.90$. Escolaridad superior en 93 (46.3%) en GPE y 94 (46.8%) en GC. ERC (Estadio 1-5) OR=3.725 (IC95% 1.935 – 8.381), $P=0.0002$. ERC (Estadio 5) OR=1.764 (0.75 – 239.5), $P=0.077$. Etnia mestiza OR= 3.911, (IC95% 2.21 – 10.91) $P=0.0001$. Desarrollo de Hipertensión arterial 2.041 (IC95% 1.038 – 6.317) $P=0.0413$. Desarrollo de proteinuria OR= 2.193 (IC95% 1.164 – 15.083) $P=0.0283$.

Conclusiones: Las mujeres con antecedente de preeclampsia-eclampsia en cualquiera de sus embarazos presentaron mayor riesgo de desarrollar cualquier grado de ERC.

Palabras claves:

DeCS: Eclampsia, Preeclampsia, Insuficiencia Renal Crónica, Proteinuria, Hipertensión, Hematuria.

Recibido: Agosto 03, 2022


Aceptado: Septiembre 30, 2022

Publicado: Septiembre 30, 2022

Editor: Dr. Franklin Mora Bravo.

Como citar:

Fontalvo N, Torres B, Vélez J. Preeclampsia-eclampsia como factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica: Un estudio observacional de centro único, 11 años de seguimiento. REV SEN 2022;10(2):90-96. Doi: <http://doi.org/10.56867/31>

 Copyright Fontalvo N, et al. This article is distributed under the [Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0 Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which allows the use and redistribution citing the source and the original author for non-commercial purposes.

* Autor de correspondencia



Preeclampsia-eclampsia as a risk factor for the development of chronic kidney disease: A 11 years single center observational study

Abstract

Introduction: Preeclampsia-eclampsia is a prevalent systemic disorder of pregnancy characterized by hypertension and proteinuria, a sign of renal dysfunction. Little is known about its long-term effects on the kidney, either in terms of physical damage as measured by albuminuria or proteinuria, development of chronic arterial hypertension, functional impairment as measured by reduced glomerular filtration rate, or end-stage renal failure.

Methods: In the present analytical and retrospective study, data were taken from the medical records of patients with a history of preeclampsia-eclampsia treated in the gynecology and obstetrics service of the Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín diagnosed from January 2008 to December 2018 (group exposed to), and healthy pregnant women during the same period (non-exposed group), once randomized, follow-up is performed to establish the prevalence of some degree of chronic kidney disease in the groups.

Results: 201 cases were included in the preeclampsia group (GPE) and 201 in the control group (CG). Age of 29.5 ± 6.8 years in GPE and 31.4 ± 6.5 in CG, $P=0.30$. Hispanic ethnicity 191 (95.0%) in GPE and 196 (97.5%) in CG, $P=0.90$. Higher education in 93 (46.3%) in GPE and 94 (46.8%) in CG. CKD (Stage 1-5) $OR=3.725$ (95% CI 1.935 – 8.381), $P=0.0002$. CKD (Stage 5) $OR=1.764$ (0.75 – 239.5), $P=0.077$. Mestizo ethnicity $OR= 3.911$, (95% CI 2.21 – 10.91) $P=0.0001$. Development of arterial hypertension 2.041 (CI95% 1.038 – 6.317) $P=0.0413$. Development of proteinuria $OR= 2.193$ (95% CI 1.164 – 15.083) $P=0.0283$.

Conclusions: Women with a history of preeclampsia-eclampsia in their pregnancies had a higher risk of developing any degree of CKD.

Keywords:

MESH: Eclampsia; Pre-Eclampsia; Renal Insufficiency, Chronic; Proteinuria; Hypertension; Hematuria.

De las diferentes patologías asociadas a embarazo, los trastornos hipertensivos son los más prevalentes siendo la preeclampsia la forma más común de ellos. La tasa de preeclampsia (PE) varía entre un 5% y un 10% en los países desarrollados, esta cifra podría verse incrementada hasta alcanzar un 18% en algunos países en vías de desarrollo [1].

Esta patología se presenta concomitantemente con alteraciones renales reversibles como la insuficiencia renal aguda cuya recuperación ocurre habitualmente dentro de las seis semanas posteriores al parto; sin embargo, se sabe relativamente poco sobre los efectos a largo plazo en el riñón ya sea en términos de daño físico medido por albuminuria o proteinuria,



deterioro de la función medido por reducción en tasa de filtración glomerular (TFG) o insuficiencia renal en etapa terminal [2].

La causa más frecuente de injuria renal aguda en el embarazo es la asociada a la preeclampsia-eclampsia, pese a que en Latinoamérica existen escasos datos, reportes establecen que aproximadamente el 57% de las gestantes con IRA correspondían a aquellas que presentaron desórdenes hipertensivos como la preeclampsia, con una mortalidad materna de menos del 2% [3, 4]. El desarrollo de un episodio de IRA se asocia a un fuerte y significativo riesgo de desarrollo y progresión de enfermedad renal crónica terminada (ERCT) e incluso a diálisis crónica [5]. Otra de las posibles implicaciones de la preeclampsia-eclampsia a nivel renal y a largo plazo es la de presentar daño crónico per se al antecedente de preeclampsia así; la ERC se define como el “daño renal por al menos tres meses, definido por anormalidades estructurales o funcionales del riñón con o sin descenso del filtrado glomerular” [6].

A pesar de la normalización después del parto de todas las alteraciones maternas desarrolladas por la preeclampsia, dichas alteraciones no han sido suficientemente estudiadas por el paradigma ampliamente extendido de que la “cura” de la preeclampsia-eclampsia es el parto, sin embargo, estudios muestran consistentemente que las mujeres antes preeclámpicas experimentan un riesgo aproximadamente doble de eventos cardiovasculares que ocurren principalmente en la quinta y sexta década de la vida [7]. Además, se ha visto que estas mujeres desarrollan hipertensión crónica de 6 a 8 años antes en comparación con las mujeres con antecedentes de embarazo normotenso, en lo que respecta a la función renal existe evidencia que podría aumentar el riesgo de desarrollar daño renal crónico [8], si embargo hay estudios no concluyentes como el estudio de “Mannist o et al” demostró una relación de riesgo (HR) para el desarrollo de ERC después de la hipertensión inducida por el embarazo de (HR 1.91) pero no después de la preeclampsia (HR 0.75) [4]; otro estudio demostró lo contrario en una corte retrospectiva de mujeres con antecedente de preeclampsia con un riesgo relativo (RR) de 4.7 para el desarrollo de ERCT después de la corrección para los factores de riesgo tradicionales. Este riesgo se ha visto que se podría triplicar cuando las mujeres tienen más de un embarazo con preeclampsia [9]. El objetivo del presente estudio fue determinar el riesgo de desarrollo de ERCT en un grupo de mujeres embarazadas con pre y eclampsia, comparadas con un grupo control con 11 años de seguimiento.

Materiales y métodos

Diseño del estudio

El presente estudio es observacional, de casos y controles, de tipo retrospectivo.

Escenario

El estudio se realizó en el departamento de Estadística, Gineco-obstetricia y nefrología del Hospital de Especialidades “Carlos Andrade Marín”, del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social en Quito-Ecuador, durante el periodo de 1ro de enero del 2021 al 30 de septiembre del 2021. El periodo de análisis retrospectivo correspondió a 11 años: Desde el 1 de enero del 2008 al 31 de diciembre del 2018.

Participantes

Se incluyeron mujeres con embarazo. En el grupo de casos se registraron pacientes con del diagnóstico de pre-eclampsia y eclampsia. En el grupo control se registraron mujeres embarazadas en el mismo periodo, sin patologías. Se excluyeron casos con antecedentes de enfermedad renal crónica y/o aguda, pacientes con antecedente de hipertensión crónica y/o pre gestacional, pacientes con antecedente de diabetes mellitus tipo 1 y 2, pacientes con antecedente de cardiopatía preexistente y pacientes con diagnóstico de cualquier enfermedad crónica que predisponga a desarrollo de enfermedad renal (como diabetes). Se eliminaron casos con datos incompletos para el análisis, con historias clínicas incompletas o sin seguimiento posterior al parto por al menos 1 año.

Variables

Las variables fueron: demográficas como edad, etnia, escolaridad, paridad. Variables clínicas: tasa de filtrado glomerular estimado por CKD-EPI, proteinuria, hematuria.

Fuentes de datos/mediciones

La fuente fue indirecta, se revisó el expediente electrónico institucional, el registro de los servicios de gineco-obstetricia. Los resultados de laboratorio fueron obtenidos del registro electrónico del laboratorio. El diagnóstico de preeclampsia se estableció con los criterios clínicos de: hipertensión presente $>140/90$ mmHg, proteinuria >300 mg/24 h, Trombocitopenia $<150.000/u$, alteración hepática con LDH > 600 UI/L, AST o ALT > 70 UI/L. Síntomas Vasomotores presentes: cefalea, epigastralgia, tinnitus o escotomas. La eclampsia se estableció con Criterios clínicos de convulsiones en pacientes con preeclampsia. La enfermedad renal se clasificó en 5 estadios según la tasa de filtrado glomerular. La proteinuria se declarada positiva cuando la concentración fue mayor a 150 mg/24 horas o a la tirilla reactiva dio 1+.

Sesgos

Con el fin de evitar posibles sesgos de entrevistador, de información y de memoria, los datos fueron custodiados durante todo el tiempo por el investigador principal con una guía y registros aprobados en el protocolo de investigación. El sesgo de obser-



vación y selección fueron evitados con la aplicación de los criterios de selección de los participantes. Se consignaron todas las variables clínicas y paraclínicas del periodo ya comentado. Dos investigadores de manera independiente analizaron cada uno de los registros por duplicado y se consignaron las variables en la base de datos una vez verificada su concordancia.

Tamaño del estudio

La muestra fue probabilística, se usó la fórmula: $n=2p*q(z\alpha+z\beta)^2/(p1-p0)^2$, con un error alfa de 0.05, nivel de confianza del 95%, $z\alpha=1.96$, $z\beta=0.842$, $p0=0.10$, $p1=0.2$, el tamaño muestral fue de 200 casos y 200 controles.

Variables cuantitativas

Se utilizó estadística descriptiva. Se expresaron los resultados en escala en medias y desviación estándar. Los datos categóricos como el sexo se presentan en proporciones.

Análisis estadístico

Se utiliza estadística inferencial. Se utilizó la Prueba de Chi cuadrado para demostrar si existe relación entre las variables; para conocer el grado de asociación se usó el Riesgo Relativo (RR) con el intervalo de confianza del 95% y el valor *P*. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 25.0 (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

Resultados

Participantes

Ingresaron al estudio 402 pacientes, 201 casos y 201 controles.

Características basales de la población de estudio

Las características de la población se presentan en la tabla 1. No hubo diferencias poblacionales con respecto a la edad, etnia, escolaridad o paridad al inicio del estudio.

Tabla 2. Asociación de enfermedad renal y preeclampsia.

Variable	Casos n=201	Controles n=201	OR	IC 95%	P
ERC (Estadio 1-5)	35 (17.41%)	10 (4.98%)	3.725	1.935 – 8.381	0.0002
ERC (Estadio 5)	6 (2.98%)	0 (0%)	1.764	0.750 – 239.46	0.077
Etnia mestiza	34 (16.92%)	8 (3.98%)	3.911	2.212 – 10.905	0.0001
Escolaridad Superior Vs Educación secundaria ó primaria	17 (1.99%)	6 (1.49%)	2.376	1.231 – 8.741	0.0175
Desarrollo de Hipertensión arterial	17 (8.46%)	7 (3.48%)	2.041	1.038 – 6.317	0.0413
Desarrollo de proteinuria	12 (5.97%)	3 (1.49%)	2.193	1.164 – 15.083	0.0283
Desarrollo de hematuria	1 (0.48%)	0 (0%)	0.675	0.122 – 74.456	0.500

ERC: Enfermedad renal crónica

Desarrollo de enfermedad renal

En las consultas de seguimiento se registró la presencia de enfermedad renal crónica en 35/201 casos (17.41%) versus 10/201 controles (4.98%) $P<0.001$. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico de pre-eclampsia / eclampsia y el desarrollo de ERC fue de 3.95 años, el tiempo mínimo fue de 3.21 años y el máximo de 4.7 años (IC 95%). Se analizó el desarrollo de ERC en la etnia mestiza (hispánica) siendo un factor de riesgo (Tabla 2).

Análisis secundarios

Determinación mediante regresión logística de probabilidad de que ocurra ERC en función de variables con significancia estadística analizadas previamente en donde, se ratifica al antecedente de preeclampsia con un valor *B* de 1.27; $P=0.001$ (IC 95% 1.689 – 7.55) como factor predictor de ERC (Tabla 3).

Tabla 1. Variables descriptivas del estudio

	Casos n=201	Controles n=201	P
Escolaridad			
Edad (años)	29.5 ± 6.8	31.4 ± 6.5	0.30
Etnia			
Indígena	1 (0.5%)	1 (0.5%)	0.90
Hispanico	191 (95.0%)	196 (97.5%)	
Afro-ecuatoriano	9 (4.5%)	4 (2.0%)	
Escolaridad			
Primaria	24 (11.9%)	29 (14.4%)	0.9105
Secundaria	84 (41.8%)	78 (38.8%)	
Superior	93 (46.3%)	94 (46.8%)	
Paridad			
Primigesta	57 (28.4%)	53 (26.4%)	0.654
Multigesta	144 (71.6%)	148 (73.6%)	

Casos: Preeclampsia y eclampsia.

**Tabla 3.** Variables en la ecuación en la regresión logística

	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para Exp (B) Inferior	95% C.I. para Exp (B) Superior
Preeclampsia(1)	1.276	0.381	11.233	1	0.001	3.582	1.698	7.552
Multigesta(1)	0.037	0.396	0.009	1	0.925	1.038	0.478	2.255
Edad	0.016	0.028	0.318	1	0.573	1.016	0.962	1.072
Etnia	-	-	1.296	2	0.523	-	-	-
Etnia(1)	-19.785	27509.106	0.000	1	0.999	0.000	0.000	-
Etnia(2)	-0.804	0.706	1.296	1	0.255	0.448	0.112	1.786
Constante	-2.655	1.041	6.501	1	0.011	0.070	-	-

Discusión

El antecedente de PE se ha estudiado como factor de riesgo para desarrollo de ERC, en este contexto los principales resultados en nuestro estudio fueron los siguientes: La incidencia de la preeclampsia se identifica entre 5 y 10%, cifras que pueden considerarse relativamente bajas, sin embargo, en algunos países constituye la primera causa de muerte materno-fetal y perinatal, no obstante estar identificada como una atención prioritaria [1, 10]. La asociación entre la preeclampsia y ERC es alta, así lo revela la razón de momios estimada no obstante exista esta asociación, no se puede afirmar que la preeclampsia es un factor de riesgo para ERC con el peso señalado por la imposibilidad de muchos estudios de controlar todas las variables que pudieran intervenir en el desarrollo a futuro de ERC [10 - 12].

Buscamos responder la interrogante sobre la relación de riesgo que existe entre el antecedente de preeclampsia y el desarrollo de ERC. Esta asociación se ha investigado desde hace algunos años en pacientes con ERC y fuente de continuo trabajo [10, 13].

En estudios recientes el antecedente de PE ha sido asociado como factor de riesgo para el desarrollo de ERC [14], actualmente esta asociación es considerada objeto de observación para el seguimiento personalizado y determinación de factores de riesgo potencialmente controlables en el desarrollo de ERC. En el presente estudio la prevalencia de ERC atribuible a antecedente de preeclampsia fue de 17.41%, similar a los resultados obtenidos previamente [10 - 12].

El objetivo principal del estudio es demostrar la asociación entre el antecedente de PE y el desarrollo de ERC, además se incorporó una definición más amplia de ERC utilizando la proteinuria, hematuria y TFGe como determinantes de ERC, similar al estudio publicado previamente [15].

La existencia del antecedente de preeclampsia supone un riesgo relativo (RR) de 3.30 (IC 95%: 1.672 - 6.513), $P < 0.05$ para el desarrollo de ERC, valor muy parecido a los encontrados en un estudio previo con un RR 4.77 (IC 95%: 3.88 - 5.86) [15].

Estos resultados sugieren que debe prestarse atención al antecedente de preeclampsia para brindar un seguimiento nefrológico oportuno a esta población.

El presente estudio describió que el tiempo promedio para presentar ERC en pacientes con preeclampsia fue de 3.95 años con un límite inferior de 3.21 años y uno superior de 4.7 años, estos datos difieren discretamente de los encontrados en Villarreal [6].

Con el objetivo de fortalecer el hallazgo de riesgo del antecedente de PE en el desarrollo de ERC se hizo el análisis de regresión logística multivariada, donde se incluyeron todas aquellas variables que resultaron tener significancia estadística encontrándose a la PE como único factor predictor de riesgo en el desarrollo de ERC con un valor B de 1.27; $P=0.001$ (IC 95% 1.689 - 7.55) como factor predictor de ERC, hallazgo que, ratifica el análisis estadístico previo.

Conclusiones

La preeclampsia es un factor asociado a ERC, conocimiento que puede ser utilizado para recordar al personal de salud la implicación de la preeclampsia en la salud de la mujer en edad fértil a corto y largo plazo, y la necesidad de implementar estrategias de prevención y control de ERC. La prevalencia de ERC en pacientes con antecedente de PE es del 17.41% valor comparable a la prevalencia en otros estudios. La población estudiada que desarrolló ERC corresponde a una población joven, al respecto la literatura identifica 40 años como edad promedio, grupo considerado como adulto joven, escenario que se puede considerar crítico por las repercusiones sociales si se asume que la mujer representa el 50% de la población mundial. El tiempo promedio para aparición de ERC entre el antecedente de PE y la aparición de cualquier forma de ERC fue de 3,95 años, con este estudio se sugiere que al menos un subconjunto de mujeres con datos previos de preeclampsia necesita seguimiento clínico para tamizaje de enfermedad renal en los años inmediatamente posteriores el embarazo.



Abreviaturas

ERC: enfermedad renal crónica.
PE: pre-eclampsia.
RR: riesgo relativo.
OR: Odds ratio.

Información suplementaria

Materiales suplementarios no han sido declarados.

Agradecimientos

No aplica.

Contribuciones de los autores

Norlys Margoth Fontalvo Díaz: Conceptualización, Curación de datos, Análisis formal, Adquisición de fondos, Investigación, Metodología, Administración de proyecto, Recursos, Software, Escritura – borrador original.

Boris Marcelo Torres Zavala: Conceptualización, Supervisión, Validación, Visualización, Redacción: revisión y edición.

Jorge Washington Vélez Páez: Metodología, validación, supervisión, redacción: Revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Financiamiento

Los autores proveyeron los gastos de la investigación.

Disponibilidad de datos o materiales

Los conjuntos de datos generados y analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor correspondiente a pedido académico razonable.

Declaraciones

Aprobación del comité de ética y consentimiento para participar

Este estudio fue aprobado por el comité de bioética (CEISH) del Hospital Carlos Andrade Marín.

Consentimiento para publicación

No aplica cuando no se publican imágenes o fotografías del examen físico o radiografías/tomografías/resonancias de pacientes.

Conflictos de interés

Los autores reportan no tener conflictos de interés.

Referencias

1. Khashan AS, Evans M, Kublickas M, McCarthy FP, Kenny LC, Stenvinkel P, et al. Erratum: Preeclampsia and risk of end stage kidney disease: A Swedish nationwide cohort study (PLoS Med (2019) 16(7): e1002875. doi: 10.1371/journal.pmed.1002875). PLoS Med. 2019;16(10):1–18. PMID: [31361741](#); PMID: [PMC6667103](#).
2. Heida KY, Franx A, van Rijn BB, Eijkemans MJ, Boer JM, Verschuren MW, Oudijk MA, Bots ML, van der Schouw YT. Earlier Age of Onset of Chronic Hypertension and Type 2 Diabetes Mellitus After a Hypertensive Disorder of Pregnancy or Gestational Diabetes Mellitus. Hypertension. 2015 Dec;66(6):1116–22. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06005. Epub 2015 Oct 12. PMID: 26459420.
3. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. N Engl J Med. 2008 Aug 21;359(8):800–9. DOI: 10.1056/NEJMoa0706790. PMID: [18716297](#).
4. Männistö T, Mendola P, Väärasmäki M, Järvelin MR, Hartikainen AL, Pouta A, Suvanto E. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. Circulation. 2013 Feb 12;127(6):681–90. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.128751. PMID: 23401113; PMID: [PMC4151554](#).
5. Grandi SM, Filion KB, Yoon S, Ayele HT, Doyle CM, Hutcheon JA, et al. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women with a History of Pregnancy Complications: Systematic Review and Meta-Analysis. Circulation. 2019;139(8):1069–79. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748. Erratum in: Circulation. 2019 Aug 27;140(9):e544. PMID: [30779636](#).
6. Villarreal Ríos E, López Bejarano P, Rodríguez L. Artículo Original Asociación Entre Preeclampsia Y Enfermedad Renal. Rev Nefrol Dial Traspl 2019; 39 184–92 ISSN: [0326-3428](#), 2019;39(3).
7. Ferenbach DA, Bonventre JV. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD. Nat Rev Nephrol. 2015 May;11(5):264–76. DOI: 10.1038/nrneph.2015.3. Epub 2015 Feb 3. PMID: [25643664](#); PMID: [PMC4412815](#).
8. McDonald SD, Han Z, Walsh MW, Gerstein HC, Devereaux PJ. Kidney disease after preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2010 Jun;55(6):1026–39. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.12.036. Epub 2010 Mar 25. PMID: [20346562](#).
9. Cunningham MW, LaMarca B. Risk of cardiovascular disease, end-stage renal disease, and stroke in postpartum women and their fetuses after a hypertensive pregnancy. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2018;315(3):R521–8. DOI: 10.1152/ajpregu.00218.2017 PMID: [29897824](#); PMID: [PMC6172627](#).
10. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. Lancet Glob Health. 2014 Jun;2(6):e323–33. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X. Epub 2014 May 5. PMID: 25103301.



11. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FD. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis. Remuzzi G, editor. *PLoS One* 2016 Jul 6;11(7):e0158765. DOI: [10.1371/journal.pone.0158765](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765). PMID: [27383068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27383068/). PMCID: [PMC4934905](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4934905/). e218. doi: [10.1055/s-0038-1673632](https://doi.org/10.1055/s-0038-1673632). Epub 2018 Oct 11. PMID: [30319925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30319925/); PMCID: [PMC6181646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6181646/).
12. Peraçoli JC, Borges VTM, Ramos JGL, Cavalli RDC, Costa SHDAM, Oliveira LGD, et al. Pre-eclampsia/Eclampsia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2019 05;41(05):318-332. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1687859> PMID: [31181585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181585/).
13. Simpson LL, Rochelson B, Ananth CV, Bernstein PS, D'Alton M, Chazotte C, Lavery JA, Zielinski K; Safe Motherhood Initiative Severe Hypertension in Pregnancy Work Group. Safe Motherhood Initiative: Early Impact of Severe Hypertension in Pregnancy Bundle Implementation. *AJP Rep*. 2018 Oct;8(4):e212-121. DOI: [10.1097/AJR.00000000000001701](https://doi.org/10.1097/AJR.00000000000001701). PMID: [35948868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35948868/); PMCID: [PMC9367121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9367121/).
14. Covella B, Vinturache AE, Cabiddu G, Attini R, Gesualdo L, Versino E, Piccoli GB. A systematic review and meta-analysis indicates long-term risk of chronic and end-stage kidney disease after preeclampsia. *Kidney Int*. 2019 Sep;96(3):711-727. DOI: [10.1016/j.kint.2019.03.033](https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.03.033). Epub 2019 May 14. PMID: [31352975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31352975/).
15. Zhang S, Wu QJ, Liu SX. A methodologic survey on use of the GRADE approach in evidence syntheses published in high-impact factor urology and nephrology journals. *BMC Med Res Methodol*. 2022 Aug 10;22(1):220. DOI: [10.1186/s12874-022-01701-x](https://doi.org/10.1186/s12874-022-01701-x). PMID: [35948868](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35948868/); PMCID: [PMC9367121](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC9367121/).

DOI: Digital Object Identifier. PMID: PubMed Identifier.

Nota del Editor

La REV SEN se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales sobre mapas publicados y afiliaciones institucionales.
