

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI
FARMACIE „CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ

*Ghid de diagnostic și tratament în sarcina asociată
insuficienței renale și impactul atitudinii
terapeutice asupra prognosticului materno-fetal*

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat
Prof. Univ. Dr. Cîrstoiu Monica-Mihaela

Student-doctorand:
Meca Daniela-Cătălina

2025

Cuprins

Lista lucrărilor științifice publicate.....	5
Lista de abrevieri și simboluri.....	6
Introducere.....	8
I. PARTEA GENERALĂ.....	10
1. Modificările sistemului renal în sarcină.....	10
2. Insuficiența renală asociată sarcinii.....	12
2.1. Insuficiența renală acută asociată sarcinii.....	12
2.1.1. Definiția insuficienței renale acute asociată sarcinii.....	12
2.1.2. Incidența insuficienței renale acute în sarcină	12
2.1.3. Etiopatogenia insuficienței renale acute în sarcină.....	13
2.1.4. Criterii de diagnostic al insuficienței renale acute în sarcină.....	14
2.1.5. Complicațiile materno-fetale în sarcina ce asociază insuficiență renală acută	16
2.1.6. Factori predictor ai prognosticului nefavorabil materno-fetale în sarcina ce asociază insuficiență renală acută.....	18
2.1.7. Managementul sarcinii ce asociază insuficiență renală acută.....	21
2.2. Boala renală cronică în sarcină.....	23
2.2.1. Incidența bolii renale cronice în sarcină.....	23
2.2.2. Etiopatogenia bolii renale cronice în sarcină.....	23
2.2.3. Complicațiile materne în sarcina ce asociază boală renală cronică.....	24
2.2.4. Complicațiile fetale în sarcina ce asociază boală renală cronică.....	26
2.2.5. Managementul sarcinii ce asociază boală renală cronică.....	28
II. PARTEA SPECIALĂ.....	31
3. Ipoteza de lucru și obiective generale.....	31
4. Metodologia generală a cercetării.....	33
4.1. Metodologie.....	33
4.1.1. Tipul de studiu epidemiologic.....	33
4.1.2. Sursele și metodele de colectare a datelor.....	34
4.1.3. Determinarea volumului lotului.....	34

4.1.4. Principii de etică.....	35
4.2. Metode.....	36
4.2.1. Măsurarea și analiza variabilelor.....	36
4.2.2. Reprezentarea grafică a variabilelor.....	36
4.2.3. Măsurarea datelor prin teste statistice.....	37
5. Rezultate	38
5.1. Prima direcție de cercetare.....	41
5.2. A doua direcție de cercetare.....	74
5.3. A treia direcție de cercetare.....	95
6. Discuții	114
7. Concluzii și contribuții personale	124
7.1. Concluzii.....	124
7.2. Contribuții personale.....	125
Bibliografie	128

Introducere

Insuficiența renală asociată sarcinii reprezintă o problemă semnificativă de sănătate publică, fiind una dintre principalele cauze de mortalitate și morbiditate maternă și fetală [1-4]. Stabilirea diagnosticului și a incidenței acestei patologii poate fi dificilă, constituind o provocare pentru obstetricieni, din cauza modificărilor structurale și funcționale fiziologice ale sistemului renal în sarcină [4-8].

În absența unui consens în ceea ce privește criteriile de diagnosticare, nivelul creatininei serice rămâne cel mai eficient element pentru identificarea acestei afecțiuni [1].

Modificările fiziologice ce apar în sarcină asupra sistemului renal pot îngreuna diagnosticul de injurie renală acută, în special în situațiile când se suprapun sau contribuie la afectarea funcției renale. Prin urmare, un ghid de diagnostic este util în diferențierea modificărilor fiziologice renale induse de sarcină și a celor patologice, ducând la instituirea unei conduite terapeutice rapide ce permite scăderea incidenței complicațiilor materno-fetale. De asemenea, diagnosticul și instituirea precoce a tratamentului adecvat previn evoluția injuriei renale acute către forme cronice, ducând la îmbunătățirea ratei de supraviețuire și a calității vieții.

Managementul terapeutic al patologiilor asociate ce cresc riscul de dezvoltare a injuriei renale pe parcursul sarcinii (diabet zaharat, hipertensiune arterială, boli autoimune) ar trebui introdus în ghidul de tratament al insuficienței renale asociate sarcinii, punându-se accentul pe importanța modificărilor clinice și paraclinice cu afectare multisistemică.

Mortalitatea și morbiditatea materno-fetală pot fi semnificativ scăzute prin instituirea la timp a unei conduite terapeutice corecte. Standardizarea acesteia, mai ales în situația unei abordări multidisciplinare (obstetrician, nefrolog) este imperios necesară în vederea asigurării unui act medical de calitate, unitar, ce prioritizează pacienta, dar care utilizează optim și resursele medicale disponibile. În concluzie, recunoașterea factorilor de risc, a simptomelor, precum și stabilirea unor strategii de tratament pot contribui considerabil la creșterea calității actului medical în cazul gravidelor cu insuficiență renală.

PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Modificările sistemului renal în sarcină

În timpul sarcinii la termen, debitul cardiac crescut determină o creștere a fluxului plasmatic renal și a ratei de filtrare glomerulară (RFG) cu până la 50%, reducând nivelurile plasmatice ale ureei și creatininei cu 40-50% [9-13]. Creatinina serică este principalul parametru de monitorizare a funcției renale, iar valori peste 0.87 mg/dL necesită investigații suplimentare [14-16]. Creșterea RFG și nivelurile ridicate de glucoză duc la glicozurie, iar excreția crescută de proteine este tot un efect al RFG mărite [9-13,17]. După 12 săptămâni de sarcină, modificările induse de progesteron favorizează dilatarea ureterelor și a calicelor renale, crescând riscul de infecții urinare [9,12,13]. Gravidele prezintă și un risc crescut de apariție a litiazei renale, ceea ce poate duce la o frecvență crescută a colicii renale, obstrucției ureterale și, prin urmare, la injurie renală acută [18].

Capitolul 2. Insuficiența renală asociată sarcinii

2.1. Insuficiența renală acută asociată sarcinii

2.1.1. Definiția insuficienței renale acută asociată sarcinii

Insuficiența renală acută (IRA) asociată sarcinii este o afecțiune complexă cu multiple cauze subiacente, având un impact major asupra sănătății materne și fetale [2,19]. Deși se manifestă prin creșterea creatininei serice, criteriile standard de diagnostic (RIFLE, AKIN, KDIGO) nu sunt validate în sarcină, din cauza scăderii fiziologice a acestui parametru [20,21]. Conform ACOG, IRA în sarcină este definită printr-o creștere a creatininei serice peste 1.1 mg/dL [22,23].

2.1.2. Incidența insuficienței renale acute în sarcină

Incidența acestei patologii variază în funcție de factori demografici, existând diferențe semnificative între țările dezvoltate și cele în curs de dezvoltare sau slab dezvoltate.

Studiile detaliază o creștere a incidenței IRA asociată sarcinii în țările dezvoltate (1%-2.8%). Aceste cifre rămân mult sub cele din țările în curs de dezvoltare sau țările slab dezvoltate, unde incidența poate ajunge între 4% și 26% [24-27].

2.1.3. Etiopatogenia insuficienței renale acute în sarcină

Insuficiența renală acută asociată sarcinii poate să apară antenatal, peripartum sau postpartum și reprezintă o afecțiune care poate pune viața în pericol atât a mamei, cât și a fătului. De obicei, principalele patologii care duc la apariția IRA sunt reprezentate de cauze obstetricale precum avortul septic, disgravidia emetizantă, preeclampsia și complicațiile asociate, dezlipirea prematură de placenta normal inserată (DPPNI), moartea fetală intrauterină (MFIU), hemoragiile sau sepsisul puerperal și se dezvoltă în cazul pacientelor care anterior nu prezentau patologii renale [28,29]. Etiologia IRA asociată sarcinii poate fi clasificată în funcție de stadiul sarcinii sau de forma acesteia - prerenală, intrinsecă sau postrenală [1,2,30,31].

2.1.4. Criterii de diagnostic al insuficienței renale acute în sarcină

În prezent nu există criterii standard pentru a defini insuficiența renală acută asociată sarcinii [2,32,33]. Modificările fiziologice ce apar în sarcină duc la scăderea nivelului creatininei serice sub 0.8 mg/dL [1,14,29,34]. Actualmente, evaluarea valorii creatininei serice reprezintă cel mai eficient marker pentru diagnosticarea IRA asociată sarcinii [1].

În plus față de creatinina serică, multiple investigații pot fi efectuate în cazul apariției suspiciunii de IRA în timpul sarcinii: analizele urinare, evaluarea metabolică sau coagulograma.

Evaluarea ultrasonografică poate fi necesară pentru confirmarea sau excluderea unor patologii obstructive sau a hidronefrozei [1]. Biopsia renală poate fi efectuată în condiții de siguranță în trimestrul I și II de sarcină, prezentând un risc minim de complicații până la 25 de săptămâni gestaționale [1,35].

2.1.5. Complicații materno-fetale în sarcina ce asociază insuficiență renală acută

Complicațiile materne ale insuficienței renale acute asociată sarcinii

Conform datelor din literatura de specialitate, pacienta gravidă care dezvoltă insuficiență renală acută prezintă un risc de 10 ori mai mare de a dezvolta complicații cardiovasculare și poate necesita internări prelungite [1,36]. În plus, această afecțiune crește riscul apariției bolii renale cronice [1].

Un studiu desfășurat în perioada iunie 2019 - octombrie 2020 în India pe un lot de 150 de paciente gravide cu IRA a relevat un procent de 34% decese materne de cauză directă sau indirectă a injuriei renale acute [28]. Principala cauză a mortalității a fost reprezentată de sepsis (49% dintre cazuri), urmată de preeclampsie sau eclampsie (41%) și de hemoragiile obstetricale (35.3%) [28].

Complicațiile fetale a insuficienței renale acute asociată sarcinii

Complicațiile fetale asociate sarcinilor agravate de injuria renală acută sunt de o importanță deosebită. Conform literaturii de specialitate, printre acestea se numără nașterea prematură, greutatea scăzută la nașterea, necesitatea internării în secția de Terapie Intensivă Neonatală sau decesul perinatal [1,2]. Riscul de naștere prematură și restricție de creștere intrauterină (RCIU) este estimat a fi de 3-5 ori mai ridicat în cazuri pacientelor gravide cu IRA [1,37].

2.1.6. Factori predictor ai prognosticului nefavorabil materno-fetal

Factorii de risc asociați IRA pe parcursul sarcinii includ diverși parametri demografici, clinici și paraclinici, esențiali pentru identificarea gravidelor cu risc crescut și implementarea unor măsuri preventive pentru reducerea complicațiilor materno-fetale.

Printre factorii de risc demografici se numără vârsta maternă peste 35 de ani, rasa (femeile de culoare și femeile de origine amerindiană având un risc crescut), statutul socioeconomic precar și accesul limitat la îngrijirea prenatală [1,36,38-41]. De asemenea, fumatul, factorii genetici și proveniența la mediul rural contribuie la o mortalitate mai mare [21,42-46].

Printre factorii clinici ce agravează prognosticul, putem enumera starea generală alterată, sarcinile multiple, obezitatea și bolile asociate precum diabetul sau hipertensiunea [16,23,30,40, 47-50]. Din punct de vedere paraclinic, nivelurile crescute de creatinină,

proteinuria severă, ureea ridicată, anemia, trombocitopenia și creșterea transaminazelor sau a CRP-ului sunt corelate cu un risc crescut de complicații materno-fetale, inclusiv naștere prematură și restricție de creștere intrauterină [51-57].

2.1.7. Managementul sarcinii ce asociază insuficiență renală acută

Măsurile generale în terapia IRA asociată sarcinii includ identificarea patologiei subiacente care a dus la injuria renală, resuscitarea volemică, prevenirea apariției unei viitoare leziuni renale, începerea timpurie a dializei atunci când este necesară, nașterea fetală promptă atunci când se impune [2]. În privința resuscitării volemice, aceasta este crucială pentru patologii prerenale ce au dus la apariția IRA, însă acest management trebuie atent monitorizat, deoarece paciențele gravide cu injurie renală mediată de endotoxine sau cele cu preeclampsie pot dezvolta cu ușurință edem pulmonar [2]. Complicațiile cauzate de IRA pot fi tratate ca și în cazul pacienților negravidă, iar dacă patologia evoluează, dializa poate fi necesară și trebuie inițiată [2].

2.2. Boala renală cronică asociată sarcinii

2.2.1. Incidența bolii renale cronice asociată sarcinii

Incidența bolii renale cronice (BRC) asociată sarcinii este estimată ca fiind 3%, iar 1 din 750 de paciențe gravide au BRC stadiile 3-5 [58,59].

Sarcina în contextul BRC implică multiple riscuri, printre care un risc semnificativ mai mare de a dezvolta preeclampsie și de a necesita naștere prin operație cezariană [3,60]. Totodată, cele mai frecvente complicații neonatale identificate au fost nașterea prematură și greutatea scăzută la naștere [3,60].

2.2.2. Etiopatogenia bolii renale cronice asociată sarcinii

O paletă largă de patologii poate duce la apariția bolii renale cronice în timpul sarcinii, multe dintre acestea fiind comune cu cele care apar în cazul populației generale.

Cele mai frecvente afecțiuni sunt reprezentate de:

- Anomalii congenitale renale sau ale tractului urinar

- Nefroscleroza hipertensivă
- Nefropatia diabetică
- Nefropatia cu IgA
- Nefrita lupică [61].

2.2.3. Complicațiile materne în sarcina ce asociază boală renală cronică

Studiile au evidențiat existența unui risc crescut de preeclampsie, în special în cazurile ce asociază ca etiologie glomerulonefrita sau boala renală polichistică [60,62]. Totodată, BRC asociază o rată crescută a operației cezariană, în special în cazurile de nefropatie diabetică [62].

Studiile recente efectuate în SUA asupra a peste 38 de milioane de gravide (2010-2020) au evidențiat că rata mortalității materne este cea mai ridicată la paciențele cu BRC în stadiul 5, în timp ce în cazul gravidelor cu BRC stadiul 1 nu s-au înregistrat decese [63]. În Marea Britanie, un studiu desfășurat între 2003-2017 în centre specializate a demonstrat că hipertensiunea cronică și proteinuria înaintea sau la debutul sarcinii sunt factori predictivi majori ai unui prognostic nefavorabil în BRC stadiile 3-5 [58].

Conform datelor prezentate, se poate afirma că cele mai frecvente complicații materne ce pot surveni în cazul BRC asociată sarcinii sunt:

- Preeclampsia
- Nașterea prin operație cezariană
- Decesul
- Terapia de substituție renală - în funcție de stadiul BRC [58,62,63].

2.2.4. Complicațiile fetale în sarcina ce asociază boală renală cronică

Printre cele mai comune complicații fetale se numără nașterea prematură, greutatea scăzută la naștere și necesitatea admeririi în secția de Terapie Intensivă Neonatală [61,64].

Complicațiile fetale depind și acestea de stadiul BRC al mamei: naștere prematură, moarte fetală intrauterină, necesitatea internării în Terapie Intensivă Neonatală [58].

Greutatea la naștere și vârsta gestațională au fost mai scăzute cu cât stadiul BRC a fost mai avansat. Hipertensiunea arterială cronică este cel mai puternic predictor pentru nașterea prematură înainte de 34 de săptămâni de gestație [58]. Proteinuria >1g/24 h înaintea sau la

începutul sarcinii este cel mai important predictor pentru greutatea la naștere sub percentila a 10-a. Mortalitatea neonatală a survenit în rândul pacientelor cu BRC stadiul 4 și 5 [58].

2.2.5. Managementul sarcinii ce asociază boală renală cronică

Consilierea preconcepțională presupune o evaluare clinică și paraclinică riguroasă, analizele urinare precum proteinuria și tensiunea arterială fiind printre cei mai importanți parametri ce ar trebui investigați și optimizați preconcepțional [65]. De asemenea, evaluarea creatininei serice și a RFG este importantă, mai ales în cazul pacientelor cu BRC stadiile 3-5 [58].

Datele generale preluate din studiile efectuate ce au analizat paciente cu etiologii diverse și risc crescut de a dezvolta preeclampsie sugerează că inițierea administrării de aspirină în doză scăzută înainte de 16 săptămâni de gestație scade riscul de apariție timpurie a preeclampsiei [65-67].

Pacientele cu BRC ar trebui evaluate cel puțin o dată pe lună, cu creșterea frecvenței consultațiilor în funcție de tensiunea arterială, activitatea patologiei renale și de necesitățile fetale [65,68,69].

Nașterea ar trebui să aibă loc la termen în lipsa unei indicații materne sau fetale care să necesite operație cezariană de urgență [60,65,70-72]. Conform datelor din literatura de specialitate, BRC nu reprezintă o indicație pentru operația cezariană, dar cu toate acestea, intervenția chirurgicală este mai frecventă în rândul pacientelor ce asociază BRC [62,65].

Capitolul 3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Lucrarea de față ”Ghid de diagnostic și tratament în sarcina asociată insuficienței renale și impactul atitudinii terapeutice asupra prognosticului materno-fetal” are ca scop analiza unor parametri demografici, clinici și paraclinici pentru stabilirea unui plan de diagnostic și conduită terapeutică, raportat la riscul apariției complicațiilor materno-fetale. Teza este structurată în trei direcții de cercetare, menite să investigheze influența severității bolii renale în predicția evoluției materno-fetale.

Prima direcție de cercetare este reprezentată de o analiză statistică descriptivă a pacientelor incluse în studiu, în timp ce a doua direcție de cercetare cu rol principal în cadrul

cercetării a urmărit identificarea predictorilor asociați cu un risc crescut de apariție a complicațiilor materno-fetale (variabile demografice, clinice și paraclinice), subliniind parametrii de severitate ai bolii renale raportat la apariția decesului matern sau a morții fetale intrauterine. Cea de-a treia direcție de cercetare, secundară, descrie o statistică comparativă între pacientele cu injurie renală și un lot control, ale cărui valori ale creatininei serice la internare au fost prestabilite ca fiind între 0.8 mg/dL - 1.1 mg/dL.

Prin urmare, obiectivele cercetării pot fi descrise ca fiind:

1. Descrierea profilului demografic al gravidelor la risc de a dezvolta injurie renală acută
2. Identificarea factorilor materni ce duc la un prognostic nefavorabil al sarcinii asociate cu injurie renală
3. Identificarea parametrilor paraclinici ce asociază o evoluție nefavorabilă a sarcinii
4. Evaluarea prognosticului fetal în sarcinile asociate cu injurie renală acută/cronică
5. Descrierea unor criterii de diagnostic a injuriei renale asociate sarcinii, în special raportat la parametrii paraclinici a căror valoare prag asociază complicații materno-fetale
6. Realizarea corelațiilor între diverse variabile la risc

Capitolul 4. Metodologia generală a cercetării

Cercetarea din teza de față se bazează pe o analiză descriptivă, observațională, nerandomizată, dar și pe un studiu retrospectiv și prospectiv, de tip caz-control, cu scopul de a identifica factori de risc ce influențează prognosticul materno-fetal în cazul pacientelor cu injurie renală, raportat la cele cu valori ale parametrilor retenției azotate sub limita diagnostică a insuficienței renale.

În cadrul cercetării de față, datele medicale au fost extrase din foile de observație ale pacientei, dar și din sistemul informatic InfoWorld al Clinicii de Obstetrică-Ginecologie a Spitalului Universitar de Urgență București. De asemenea, anamneza și dosarele medicale ale gravidelor dispensarizate au reprezentat modalități importante de obținere a informațiilor despre istoricul medical și patologia asociată sarcinii. Totodată, informațiile colectate au presupus o analiză multidisciplinară, ce include Secția de Neonatologie, Secția de Nefrologie,

Laboratorul Central, Departamentul de Anatomie Patologică și Departamentul de Radiologie și Imagistică.

Cercetarea din cadrul tezei de față a fost realizată pe un eșantion de 120 gravide cu insuficiență renală și un lot de 267 gravide cu valori ale creatininei serice sub valoarea diagnostică a injuriei renale (între 0.8-1.1 mg/dL) care au născut în cadrul Clinicii de Obstetrică-Ginecologie a Spitalului Universitar de Urgență București în perioada 01.01.2017 și 31.12.2024.

Criteriile de includere:

- Gravide cu boală renală cronică, indiferent de patologia de fond (glomerulonefrită, lupus eritematos sistemic, pielonefrită cronică etc.)
- Gravide cu insuficiență renală acută, indiferent de factorul declanșator (sepsis, hipovolemie prin hemoragie severă)
- Naștere în cadrul Clinicii de Obstetrică-Ginecologie a Spitalului Universitar de Urgență București

Criterii de excludere:

- Absența consimțământului informat al pacientei
- Gravide cu vârsta sub 18 ani
- Gravide cu insuficiență renală acută determinată de avorturi septice de prim trimestru
- Cazurile de insuficiență renală asociate sarcinilor extrauterine

Cercetarea s-a desfășurat cu acordul Comisiei de Etică a Spitalului Universitar de Urgență București nr. 26407/17.05.2021. Utilizarea datelor furnizate de către paciente a avut exclusiv scop științific, cu garantarea confidențialității informațiilor prezentate în momentul explicării obiectivelor studiului.

Capitolul 5. Rezultate

5.1. Prima direcție de cercetare

Prima direcție de cercetare a avut ca obiectiv o analiză statistică comparativă a loturilor de gravide cu insuficiență renală acută și cronică, urmărind parametrii demografici, istoricul personal patologic și obstetrical, parametrii paraclinici, dar și cei fetali - indice Apgar (IA) la 1 minut, greutatea fetală la naștere, restricția de creștere fetală intrauterină, MFIU.

Analiza pe categorii de vârstă a pacienților cu injurie renală acută a arătat că cele mai mari valori ale creatininei serice au fost înregistrate la paciente sub 20 de ani (2.17 ± 1.18 mg/dL). Totuși, în grupa de vârstă 35-39 de ani, necesitatea de dializă și mortalitatea maternă au fost semnificativ mai mari (6.67%, respectiv 4.44%).

Referitor la mediul de proveniență, pacientele din mediul rural au prezentat valori mai mari ale creatininei serice (1.75 ± 0.93 mg/dL față de 1.51 ± 0.61 mg/dL în mediul urban). Cu toate acestea, mortalitatea maternă a fost mai mare în mediul urban (14.29%), în timp ce numărul cazurilor de moarte fetală intrauterină a fost semnificativ crescut în mediul rural (19.51% vs. 6.12% în mediul urban).

Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între loturile analizate în funcție de indicii de masă corporală ($p=0.98$), majoritatea pacienților fiind normoponderale. De asemenea, vârsta gestațională la naștere a fost similară între lotul IRA (34.1 ± 4.7 săptămâni de gestație) și lotul B (33.7 ± 3.9 săptămâni de gestație).

În ceea ce privește paritatea, primiparele din lotul B au avut valori mai mici ale creatininei serice (2.33 ± 1.97 mg/dL) comparativ cu multiparele (3.88 ± 2.79 mg/dL). De asemenea, multiparele au necesitat dializă într-un procent mai mare (66.67% vs. 46.15%), dar singurul deces s-a înregistrat în rândul primiparelor.

Dispensarizarea sarcinii nu a prezentat o diferență semnificativă între loturile analizate ($p=0.71$). Totuși, pacientele cu IRA care au beneficiat de îngrijire prenatală adecvată au avut la internare o valoare mai mică a creatininei serice (1.53 ± 0.72 mg/dL) comparativ cu cele nedispensarizate (1.82 ± 0.88 mg/dL), sugerând un beneficiu al monitorizării sarcinii asupra funcției renale.

În lotul pacienților cu injurie renală acută, majoritatea au fost primipare (68.69%) și proveneau din mediul urban (61.29%), având o vârstă medie semnificativ mai mare decât cele din mediul rural. În mod similar, în lotul pacienților cu boală renală cronică, majoritatea au fost tot primipare, iar vârsta medie a celor din mediul urban a fost mai mare decât a celor din mediul rural.

Hipertensiunea de sarcină și complicațiile sale au fost frecvent întâlnite în ambele loturi (82% în IRA și 63% în BRC). Nu s-au înregistrat diferențe semnificative în ceea ce privește vârsta pacienților sau valorile creatininei serice la internare în funcție de prezența hipertensiunii. Totuși, pacientele cu BRC fără hipertensiune au avut valori mai mari ale

creatininei comparativ cu cele hipertensive. Trombofilia nu a influențat semnificativ durata spitalizării pacientelor hipertensive.

Infecțiile urinare au fost asociate cu valori mai mari ale creatininei la internare în lotul IRA, însă pe parcursul internării, această valoare a scăzut mai semnificativ la pacientele cu infecție decât la cele fără. În schimb, în lotul BRC, prezența infecțiilor genitale a determinat o durată de spitalizare mult mai lungă.

Preeclampsia severă a fost principala indicație pentru operația cezariană în ambele loturi (34.57% în IRA și 59.09% în BRC). Dintre pacientele cu IRA, 23.33% au necesitat dializă, iar mortalitatea maternă în acest grup a fost semnificativ mai mare comparativ cu pacientele care nu au avut nevoie de substituție renală (38.10% vs. 5.80%).

Analiza curbei ROC a evidențiat valori prag pentru anumiți parametri biologici corelați cu un prognostic nefavorabil: hemoglobină <9 g/dL, hematocrit $<\%$, leucocite $\geq 17.000/\mu\text{L}$, INR >1.05 , APTT >32 sec, proteinurie ≥ 200 mg/L, creatinină serică ≥ 1.15 mg/dL, uree ≥ 48 mg/dL și RFG <58 mL/min/1.73m². De asemenea, valori ale proteinei C reactive ≥ 7 mg/L și ale glicemiei >90 mg/dL au fost asociate cu o mortalitate maternă și fetală crescută.

Greutatea fetală medie a fost mai mare în lotul IRA comparativ cu lotul BRC, însă restricția de creștere intrauterină a fost semnificativ mai frecventă în BRC (82% vs. 53%). Pacientele cu IRA și creatinină sub 1.15 mg/dL au avut o evoluție favorabilă, fără decese materne, iar necesitatea internării în Terapie Intensivă a fost mult mai redusă comparativ cu pacientele cu creatinină peste acest prag.

5.2.A doua direcție de cercetare

A doua direcție de cercetare s-a concentrat pe stabilirea factorilor ce duc la un prognostic matern și fetal nefavorabil.

Studiul a evidențiat că o îngrijire prenatală adecvată este asociată cu un prognostic favorabil în sarcinile cu insuficiență renală acută sau cronică, reducând riscul decesului matern și fetal. Vârsta medie a pacientelor cu valori ale creatininei <1.15 mg/dL a fost mai ridicată, iar fiecare săptămână suplimentară de sarcină a fost corelată cu o reducere de 14% a riscului de deces. Lipsa monitorizării prenatale a crescut riscul de mortalitate de aproape trei ori, iar o naștere anterioară a fost asociată cu o creștere de 40% a riscului unei evoluții nefavorabile.

Parametrii biologici au demonstrat corelații semnificative cu prognosticul materno-fetal. O hemoglobină ≥ 9 g/dL și un hematocrit $\geq 25\%$ reduc semnificativ riscul decesului, în timp ce leucocitele $\geq 17.000/\mu\text{L}$ și valori ridicate ale CRP (>7 mg/L) sunt puternic asociate cu un prognostic nefavorabil. De asemenea, glicemia ≥ 90 mg/dL crește riscul de deces de 6.2 ori, iar valori ridicate ale INR (>1.09) și APTT (>32.6) sunt corelate cu o probabilitate mai mare de evoluție severă.

Infecțiile urinare nu au influențat semnificativ prognosticul general, dar au determinat o rată mai mare a internărilor în Terapie Intensivă Neonatală. În schimb, alte tipuri de infecții au fost asociate cu un risc crescut de mortalitate maternă și fetală. Nașterea prin cezariană a fost corelată cu o evoluție mai favorabilă, în timp ce nașterea naturală a avut un risc de patru ori mai mare de prognostic nefavorabil. Acești factori subliniază importanța monitorizării stricte și a intervenției timpurii în sarcinile complicate de insuficiență renală.

5.3.A treia direcție de cercetare

Studiul comparativ între pacientele cu afecțiuni renale asociate sarcinii (lot A) și cele cu creatinină serică între 0.8-1.1 mg/dL (lot B) a evidențiat diferențe semnificative în evoluția sarcinii și prognosticul fetal. Vârsta gestațională medie a fost mai mică în lotul A (34 ± 4.5 săptămâni de gestație) comparativ cu lotul B (37.2 ± 3.0 săptămâni de gestație), iar prematuritatea extremă a fost de 12.5% în lotul A, față de doar 1.87% în lotul control. De asemenea, îngrijirea antenatală a fost mai deficitară în lotul A (26% dintre paciente fără control medical antepartum, comparativ cu 15% în lotul B, $p=0.009$).

În rândul pacientelor hipertensive, greutatea fetală medie a fost semnificativ mai mică în lotul A (2032.06 ± 822.65 grame) față de lotul B (2508.64 ± 978.88 grame). Indicele Apgar la 1 minut a fost, de asemenea, mai redus în lotul A (5.83 ± 3.10) comparativ cu lotul B (7.39 ± 2.49), iar restricția de creștere intrauterină a fost mai frecventă în lotul A (66.23% vs. 52.43%). Mortalitatea fetală intrauterină a fost aproape dublă la pacientele hipertensive cu injurie renală (9.09% vs. 4.85%).

Durata spitalizării a fost semnificativ mai lungă în lotul A (12 ± 13 zile) comparativ cu lotul B (6 ± 6 zile). Greutatea fetală a fost influențată de nivelul hemoglobinei, valorile peste 9 g/dL fiind asociate cu o greutate mai mare a nou-născuților (2197.83 ± 966.31 grame în lotul A și 2878.42 ± 780.06 grame în lotul B). Indicele Apgar a fost mai scăzut în cazurile cu

hemoglobină sub 9 g/dL, iar pacientele cu leucocite peste 17.000/ μ L au avut o vârstă gestațională mai mică în lotul A (32.42 ± 4.86 săptămâni de gestație) comparativ cu lotul B (36.68 ± 3.15 săptămâni de gestație). Aceste rezultate subliniază impactul insuficienței renale asupra prognosticului materno-fetal și importanța monitorizării atente a acestor sarcini.

6. Discuții

Rezultatele obținute în cadrul cercetării actuale pot fi corelate cu studiile de specialitate.

Studiul a raportat o incidență de 0.85% pentru insuficiența renală acută și 0.16% pentru boala renală cronică. Incidența globală a IRA asociată sarcinii a fost raportată în literatura de specialitate ca fiind de 2%, cu variații largi raportate la țările dezvoltate, în curs de dezvoltare sau subdezvoltate, în timp ce incidența BRC ca fiind de 1.2% [23,72-75].

Vârsta medie a pacientelor cu IRA a fost de 32 ani, iar cele care au necesitat dializă au avut o vârstă mai ridicată. Un studiu efectuat de Roberto și colab. în 2024 a descris media vârstei pacientelor ce au necesitat dializă a fost de 31.4 ani, mai scăzută decât cea raportată în cercetarea de față [76].

Cea mai frecventă etiologie a IRA de cauză renală în cercetarea actuală a fost reprezentată de preeclampsie cu un procent de 26.67%, urmată de dezlipirea de placentă normal inserată (10%). Frecvența etiologiilor descrise în studiu sunt concordante cu cele descrise de Shija și colab. pe un lot de 51 de gravide cu IRA asociată sarcinii, unde preeclampsia a fost cauza declanșării patologiei renale în 23.5% [77].

Restricția de creștere intrauterină și mortalitatea fetală intrauterină sunt mai frecvente în cazul pacientelor cu injurie renală, comparativ cu cele ce au valori ale creatininei serice <1.1 mg/dL. De asemenea, durata spitalizării este mult prelungită, comparativ cu pacientele ce au parametri retenției azotate în limite normale. Hemoglobina peste 9 g/dL s-a asociat cu o greutate fetală mai mare, iar valori crescute ale leucocitelor au fost corelate cu o vârstă gestațională mai mică.

Studiul a confirmat că dializa este asociată cu un prognostic matern favorabil în cazurile de insuficiență renală acută, având o rată de recuperare de 61.90%. Totuși, pacientele cu IRA care nu au necesitat substituție renală au avut un prognostic mai favorabil (94.20%).

Mortalitatea în lotul IRA a fost de 13.33%, mai redusă decât cea raportată de Goplani și colab., de pe un lot de 70 de paciente cu IRA, unde s-a înregistrat un procent de 18.57% decese [78].

Proteinuria crescută și hiperuricemia au fost asociate cu greutate fetală mai mică și un prognostic fetal nefavorabil. În cazul BRC, pacientele cu creatinină sub 1.24 mg/dL, proteinurie scăzută și tensiune bine controlată nu au prezentat declin renal sau risc crescut de moarte fetală intrauterină. Nașterile premature și restricția de creștere intrauterină au fost mai frecvente în stadiile avansate ale BRC, însă indicele Apgar nu a variat semnificativ între subgrupuri. În ceea ce privește boala renală cronică, asocierea dializei duce la un prognostic negativ, cu o rată de succes de 89.2% și o valoare medie a ureei serice de 57 mg/dL [52,79]. Studiile arată în aceste cazuri un risc crescut de nașteri premature (85%), deces neonatal (11%) sau necesitate de internare în Terapie Intensivă Neonatală de 67% [80]. În cercetarea actuală, am înregistrat un procent de 4.54 % decese neonatale în cazurile pacientelor cu BRC ce necesită dializă, un procent de 25% de nașteri premature și un procent de 83.33% internări în Terapie Intensivă Neonatală.

7. Concluzii și contribuții personale

Rezultatele descrise în cercetarea de față au dus la formularea următoarelor concluzii:

1. Incidența injuriei renale acute în sarcină a fost de 0.85%, iar incidența cazurilor de boală renală cronică a fost de 0.16%. Incidența redusă a cazurilor de insuficiență renală acută dezvoltată post-partum nu a permis o analiză statistică corespunzătoare. De asemenea, scăderea incidenței numărului de cazuri cu această patologie poate fi explicată prin scăderea continuă a numărului de nașteri ce au avut loc în Spitalul Universitar de Urgență București odată cu pandemia de SARS-CoV-2
2. Etiologia preponderentă a IRA a fost reprezentată de preeclampsie (26.67%), în timp ce în lotul BRC cea mai frecventă cauză a fost glomerulonefrita membranoasă (31.82%).
3. Vârsta maternă a gravidelor cu IRA și BRC a fost de 31 +/- 7 ani, mai scăzută decât în lotul control unde am înregistrat o medie de 32 +/- 6 ani. De asemenea, în lotul pacientelor cu IRA, vârsta maternă sub 20 de ani a fost asociată cu cea mai ridicată medie a valorii creatininei serice (2.17 +/- 1.18 mg/dL), în timp ce vârsta între 35-39 ani a fost asociată cu

cel mai mare risc de instituire a terapiei de substituție renală (6.67%), dar și de mortalitate (6.67%).

4. Mediul de proveniență urban este asociat în cazul injuriei renale acute din timpul sarcinii cu un risc mai ridicat de deces matern (14.29%), în timp ce pacientele din mediul rural au înregistrat un risc mai ridicat de moarte fetală intrauterină (19.51%).
5. IMC >30 este asociat cu un procent mai ridicat de cazuri ce necesită instituirea terapiei de substituție renală (69.23%, comparativ cu 24.24% în cazurile cu IMC sub 30). IMC >30 nu a fost asociat cu creșterea mortalității.
6. Multiparitatea a fost asociată cu valori mai ridicate ale creatininei serice la internare, comparativ cu pacientele primipare, în cazul IRA (3.88 +/- 2.79 mg/dL vs. 2.33 +/- 1.97 mg/dL).
7. Multiparitatea a fost asociată cu un risc mai mare al necesarului de instituire al dializei (66.67% vs. 46.15% în cazul primiparelor).
8. Creșterea parității cu 1 a fost asociată cu un risc cu 40% mai ridicat de prognostic nefavorabil materno-fetal.
9. Îngrijirea prenatală adecvată este asociată cu o scădere a mortalității și morbidității materno-fetale de aproximativ 3 ori.
10. Fiecare săptămână în plus adăugată vârstei gestaționale a fost asociată cu reducerea riscului unui prognostic nefavorabil matern și fetal cu 14%.
11. Asocierea infecțiilor urinare în sarcina cu injurie renală acută este descrisă printr-o valoare medie a creatininei serice mai ridicată decât în cazul absenței acestora (2.02 +/- 1 mg/dL vs. 1.51 +/- 0.68 mg/dL), dar nu are prognostic nefavorabil materno-fetal.
12. Asocierea infecțiilor genitale în sarcina cu boală renală cronică duce la o perioadă de spitalizare prelungită (31.25 +/- 43.85 zile comparativ cu 15.28 +/- 9.93 zile).
13. Absența altor tipuri de infecții (bronhopneumonii, enterocolite) asociază un prognostic materno-fetal de 4 ori mai favorabil.
14. Cel mai mare risc de prematuritate în lotul BRC îl au pacientele cu nefrită lupică (100%), cu o medie a vârstei gestaționale de 30 +/- 3.74 săptămâni.
15. Riscul de a dezvolta eclampsie este mult ridicat în lotul pacientelor cu IRA, comparativ cu cel al gravidelor cu valoare a creatininei serice de sub 1.1 mg/dL (7.78% vs. 1.12%).

16. Preeclampsia în cazul pacientelor cu IRA nu asociază un risc mai ridicat de prematuritate, comparativ cu lotul pacientelor ce au dezvoltat IRA din alte cauze (35.31 ± 3.48 săptămâni de gestație vs. 33.51 ± 5.19 săptămâni de gestație). Ba mai mult, în lotul acestor paciente, luând în considerare doar sarcinile unice, greutatea fetală la naștere a fost mai ridicată decât în cazul sarcinilor unice ce au asociat IRA de altă cauză (2542.74 ± 849.45 grame vs. 2134.26 ± 1015.61 grame).
17. Nașterea prin operație cezariană în cazul pacientelor cu injurie renală acută nu a fost asociată cu o prelungire a perioadei de spitalizare. Cu toate acestea pacientele ce au născut prin operație cezariană au avut o scădere a valorii medii a creatininei serice pe parcursul internării cu o medie de 0.53 ± 0.87 mg/dL vs. 0.06 ± 0.66 mg/dL în cazul celor ce au născut pe cale naturală. În ceea ce privește valoarea medie a ureei, aceasta a înregistrat o creștere pe parcursul internării mult mai ridicată în cazul pacientelor ce au născut pe cale vaginală (17.7 ± 31.78 mg/dL vs. 0.51 ± 26.68 mg/dL).
18. În ceea ce privește parametrii hematologici, o hemoglobină medie <9 mg/L și un hematocrit $<25\%$ sunt asociate cu o creștere de 7 ori, respectiv de 4 ori a riscului unui prognostic nefavorabil. Un număr de leucocite de peste $17000/\mu\text{L}$, este asociat cu o creștere de 3.46 ori a riscului de complicații materno-fetale.
19. În ceea ce privește parametrii coagulogramei, un APTT >32.60 sec, este asociat cu o creștere de 3.89 ori a prognosticului nefavorabil, în timp ce un INR >1.09 crește riscul de 9.12 ori. Perioadele de spitalizare sunt mult mai ridicate în cazul pacientelor cu injurie renală și coagulopatie, în comparație cu lotul control.
20. Din punct de vedere al parametrilor inflamatorii, o valoare a CRP >7 mg/L este asociată cu un risc de 7.22 ori mai ridicat de prognostic nefavorabil. De asemenea, o valoare crescută a CRP asociază o greutate fetală scăzută la naștere comparativ cu lotul control.
21. Din punct de vedere al parametrilor biochimici, valoarea prag a creatininei serice a fost înregistrată ca fiind de 1.15 mg/dL. O valoare a ureei serice ≥ 48 mg/dL este asociată cu o creștere de 2.41 ori a riscului de a dezvolta complicații, în timp ce o rata a filtrării glomerulare de ≥ 58 mL/min/1.73m² este asociată cu o scădere a mortalității și morbidității materne și fetale de 6 ori.
22. O valoare a glicemiei mai mare de 90 mg/dL asociază o creștere de 6.2 ori a riscului de complicații materno-fetale.

23. O proteinurie ≥ 200 mg/L este asociată cu un risc de 4.14 ori mai mare de complicații materno-fetale.
24. Injuria renală asociază global o greutate fetală mai scăzută la naștere comparativ cu lotul control (2893 +/- 770 grame vs. 2184 +/- 923 grame, $p < 0.001$).
25. Indicele Apgar la 1 minut prezintă o valoare mai redusă în lotul pacienților cu injurie renală, decât în situațiile cu o valoare a creatininei serice sub 1.1 mg/dL/ (8.43 +/- 1.53 vs. 6.68 +/- 2.60, $p < 0.001$).
26. Injuria renală asociază un risc crescut de restricție de creștere intrauterină (59%).
27. Pacientele cu injurie renală beneficiază mai frecvent de administrarea albuminei și diureticului ($p < 0.001$). În aceste situații, majoritatea pacienților asociază o perioadă de spitalizare prelungită și un necesar mai mare de administrare a terapiei de substituție renală.
28. Pacientele dializate ce mențin o valoare a ureei serice de peste 60 mg/dL au o rată mai ridicată de deces.

Bibliografie

1. Hah S, Verma P. Pregnancy-related acute kidney injury: do we know what to do? *Nephron*. 2023;147(1):35-8.
2. Jim B, Garovic VD. Acute kidney injury in pregnancy. *Semin Nephrol*. 2017 Jul;37(4):378-85.
3. Al Khalaf SY, O'Reilly EJ, McCarthy FP, Kublickas M, Kublickiene K, Khashan AS. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease and chronic hypertension: a national cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3): 298.e1.
4. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-33.
5. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev*. 2016;37(2):85.
6. Prakash J, Niwas SS, Parekh A, Pandey LK, Sharatchandra L, Arora P, et al. Acute kidney injury in late pregnancy in developing countries. *Ren Fail*. 2010;32(3):309-13.

7. Acharya A. Management of acute kidney injury in pregnancy for the obstetrician. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2016;43(4):747-65.
8. Suarez MLG, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal disorders in pregnancy: core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(1):119-30.
9. Gangakhedkar GR, Kulkarni AP. Physiological changes in pregnancy. *Indian J Crit Care Med.* 2021;25(Suppl 3):S189.
10. Kodali BS. *Obstetric Anesthesia Handbook.* 2006.
11. Talbot L, MacLennan K. Physiology of pregnancy. *Anaesth Intensive Care Med.* 2016;17(7):341-5.
12. Ciliberto CF, Marx GF. Physiological changes associated with pregnancy. *Update Anaesthesia.* 1998;9(2):1-3.
13. Coad J, Pedley K, Dunstall M. *Anatomy and physiology for midwives e-book.* Elsevier Health Sciences; 2019. p. 296-330.
14. Wiles K, Bramham K, Seed PT, Nelson-Piercy C, Lightstone L, Chappell LC. Serum creatinine in pregnancy: a systematic review. *Kidney Int Rep.* 2019;4(3):408-19.
15. Mazzachi BC, Peake MJ, Ehrhardt V. Reference range and method comparison studies for enzymatic and Jaffe creatinine assays in plasma and serum and early morning urine. *Clin Lab.* 2000;46(1-2):53-5.
16. Scurt FG, Morgenroth R, Bose K, Mertens PR, Chatzikyrkou C. Pr-AKI: Acute Kidney Injury in Pregnancy—Etiology, Diagnostic Workup, Management. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2022;82(3):297-316.
17. Bartal MF, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2):S819-34.
18. Thongprayoon C, Vaughan LE, Chewcharat A, Kattah AG, Enders FT, Kumar R, et al. Risk of symptomatic kidney stones during and after pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 2021;78(3):409-17.
19. Rao S, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy: the changing landscape for the 21st century. *Kidney Int Rep.* 2018;3(2):247-57.
20. Soni A, Bajpayee A, Chaturvedy M, Jhorawat R, Bajpai NK. Pregnancy-related acute kidney injury: A narrative review. *J Indira Gandhi Inst Med Sci.* 2023;9(2):119-25.

21. Nwoko R, Plecas D, Garovic VD. Acute kidney injury in the pregnant patient. *Clin Nephrol.* 2012;78(6):478-86.
22. ACOG Practice Bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133: e1-25.
23. Trakarnvanich T, Ngamvichchukorn T, Susantitaphong P. Incidence of acute kidney injury during pregnancy and its prognostic value for adverse clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(30):e29563.
24. Kaby AS, Shemies RS. Pregnancy-related acute kidney injury in the African continent: where do we stand? A systematic review. *J Nephrol.* 2022;35(9):2175-89.
25. Bentata Y, Housni B, Mimouni A, Azzouzi A, Abouqal R. Acute kidney injury related to pregnancy in developing countries: etiology and risk factors in an intensive care unit. *J Nephrol.* 2012;25(5):764-75.
26. Najar MS, Shah AR, Wani IA, Reshi AR, Banday KA, Bhat MA, Saldanha CL. Pregnancy related acute kidney injury: A single center experience from the Kashmir Valley. *Indian J Nephrol.* 2008;18(4):159-61.
27. Siribamrungwong M, Chinudomwong P. Relation between acute kidney injury and pregnancy-related factors. *J Acute Dis.* 2016;5(1):22-8.
28. Sachan R, Shukla S, Shyam R, Sachan PL, Patel ML. Feto-maternal outcome of pregnancy related acute kidney injury in a North Indian population. *J Fam Community Med.* 2022;29(3):204-11.
29. Prakash J, Tripathi K, Pandey LK, Gadela SR. Renal cortical necrosis in pregnancy-related acute renal failure. *J Indian Med Assoc.* 1996;94(6):227-9.
30. Taber-Hight E, Shah S. Acute kidney injury in pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2020;27(6):455-60.
31. Yadav A, Salas MAP, Coscia L, Basu A, Rossi AP, Sawinski D, Shah S. Acute kidney injury during pregnancy in kidney transplant recipients. *Clin Transplant.* 2022;36(5):e14668.
32. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care.* 2007;11(2):R31.

33. Vijayan M, Avendano M, Chinchilla KA, Jim B. Acute kidney injury in pregnancy. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(6):580-90.
34. World Health Organization. Trends in maternal mortality: 1990-2015: estimates from WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization; 2015.
35. Shah S, Meganathan K, Christianson AL, Harrison K, Leonard AC, Thakar CV. Pregnancy-related acute kidney injury in the United States: clinical outcomes and health care utilization. *Am J Nephrol*. 2020;51(3):216-26.
36. Tangren JS, Powe CE, Ankers E, Ecker J, Bramham K, Hladunewich MA, et al. Pregnancy outcomes after clinical recovery from AKI. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(5):1566-74.
37. Mehrabadi A, Dahhou M, Joseph KS, Kramer MS. Investigation of a rise in obstetric acute renal failure in the United States, 1999–2011. *Obstet Gynecol*. 2016;127(5):899-906.
38. Callaghan W, Creanga AA, Kuklina E. Severe maternal morbidity among delivery and postpartum hospitalizations in the United States. *Obstet Gynecol*. 2012;120:1029-36.
39. Szczepanski J, Griffin A, Novotny S, Wallace K. Acute kidney injury in pregnancies complicated with preeclampsia or HELLP syndrome. *Front Med*. 2020;7:22.
40. Davidson B, Bajpai D, Shah S, Jones E, Okyere P, Wearne N, et al. Pregnancy-Associated Acute kidney Injury in Low-Resource settings: Progress over the last decade. *Semin Nephrol*. 2022 Sep;42(5):151317.
41. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, et al. Pre-eclampsia: pathogenesis, novel diagnostics and therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2019;15:275-89.
42. McLachlan J, et al. Pregnancy in women with nephrotic syndrome: maternal and fetal outcomes. *J Nephrol*. 2018;31(4):537-45.
43. Chapman A, et al. Genetic renal diseases and pregnancy outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(6):764-73.
44. Wei C, et al. Genetic kidney diseases and pregnancy complications: an overview. *Kidney Int*. 2021;99(5):1147-58.
45. Xu F, Miyamoto Y, Zaganjor I, Onufrak S, Saelee R, Koyama AK, Pavkov ME. Urban–Rural Differences in Acute Kidney Injury Mortality in the United States. *Am J Prev Med*. 2025;68(1):31-8.
46. Habif TP. Clinical dermatology E-book. Elsevier Health Sciences; 2015.

47. Minoda A, Tsuda H, Masahashi Y, Nakamura T, Suzuki M, Fukuhara N, et al. Maternal Renal Dysfunction in Late Pregnancy in Twin and Singleton Pregnancies: Retrospective Study. *J Clin Med*. 2022;12(1):90.
48. Gama RM, Clark K, Bhaduri M, Clery A, Wright K, Smith P, et al. Acute kidney injury e-alerts in pregnancy: rates, recognition and recovery. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(6):1023-30.
49. Spotti D. Pregnancy in women with diabetic nephropathy. *J Nephrol*. 2019;32(3):379-88.
50. Tangren J, Bathini L, Jeyakumar N, Dixon SN, Ray J, Wald R, et al. Pre-pregnancy eGFR and the risk of adverse maternal and fetal outcomes: a population-based study. *J Am Soc Nephrol*. 2023;34(4):656-67.
51. Luders C, Titan SM, Kahhale S, Francisco RP, Zugaib M. Risk factors for adverse fetal outcome in hemodialysis pregnant women. *Kidney Int Rep*. 2018;3(5):1077-88.
52. Hu M, Shi J, Lu W. Association between proteinuria and adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *J Obstet Gynaecol*. 2023;43(1):2126299.
53. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):470-75.
54. Martin Jr JN, Morris RF. Preeclampsia-spectrum hypertensive disorders of pregnancy: Gestational hypertension, preeclampsia, eclampsia, chronic hypertension, and HELLP syndrome. In: *Sex Differences in Cardiovascular Physiology and Pathophysiology*. Academic Press; 2019. p. 121-36.
55. Sibai BM. Diagnosis, controversies, and management of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count. *Obstet Gynecol*. 2004;103(5 Pt 1):981-91.
56. Ghosh TK, Ghosh S, Bhattacharjee D. C-reactive protein levels in women with pregnancy induced hypertension. *Bangladesh J Med Sci*. 2011;10(3).
57. Wiles K, Webster P, Seed PT, Bennett-Richards K, Bramham K, Brunskill N, et al. The impact of chronic kidney disease stages 3–5 on pregnancy outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36(11):2008-17.
58. Piccoli GB, Zakharova E, Attini R, Ibarra Hernandez M, Orozco Guillien A, Alrukhaimi M, et al. Pregnancy in chronic kidney disease: need for higher awareness. A pragmatic review focused on what could be improved in the different CKD stages and phases. *J Clin Med*. 2018;7(11):415.

59. Zhang JJ, Ma XX, Hao L, Liu LJ, Lv JC, Zhang H. A systematic review and meta-analysis of outcomes of pregnancy in CKD and CKD outcomes in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(11):1964-78.
60. Dvořák J, Koucký M, Jančová E, Mysliveček M, Tesař V, Pařízek A. Chronic kidney disease and pregnancy outcomes. *Sci Rep*. 2021;11(1):21299.
61. Xu JH, Toledo I, DeFranco EA, Warshak CR, Czarny HN, Rossi RM. Risk of severe maternal morbidity and mortality among pregnant patients with chronic kidney disease: Renal disease and severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2025;101594.
62. Kendrick J, Sharma S, Holmen J, Palit S, Nuccio E, Chonchol M. Kidney disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 2015;66(1):55-9.
63. Smith PA, Sarris I, Clark K, Wiles K, Bramham K. Kidney disease and reproductive health. *Nat Rev Nephrol*. 2024;1-17.
64. Piccoli GB, Cabiddu G, Daidone G, Guzzo G, Maxia S, Ciniglio I, et al. The children of dialysis: live-born babies from on-dialysis mothers in Italy—an epidemiological perspective comparing dialysis, kidney transplantation and the overall population. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(8):1578-86.
65. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med*. 2017;377(7):613-22.
66. Wiles K, Chappell L, Clark K, Elman L, Hall M, Lightstone L, et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrol*. 2019;20:1-43.
67. Cabiddu G, Castellino S, Gernone G, Santoro D, Moroni G, Giannattasio M, et al. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *J Nephrol*. 2016;29:277-303.
68. Bramham K, Briley AL, Seed PT, Poston L, Shennan AH, Chappell LC. Pregnancy outcome in women with chronic kidney disease: a prospective cohort study. *Reprod Sci*. 2011;18(7):623-30.
69. Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, Vigotti FN, Maxia S, Lepori N, et al. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26(8):2011-22.

70. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, McDonald S, Thabane L, Akl EA, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(11):2587-98.
71. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2019.
72. Muhammad N, Liaqat N. Causes and outcome of pregnancy-related acute kidney injury. *Pak J Med Sci*. 2024;40(1 Part-I):64.
73. Kapoor N, Makanjuola D, Shehata H. Management of women with chronic renal disease in pregnancy. *Obstet Gynaecol*. 2009;11(3):185-91.
74. Cunningham FG, Cox SM, Harstad TW, Mason RA, Pritchard JA. Chronic renal disease and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Aug;163(2):453-9.
75. Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 2004 Mar;43(3):415-23.
76. Roberto FB. Acute kidney injury requiring dialysis in pregnancy and postpartum: Case series and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024.
77. Shija K, Ibrahim H, Jumbe S, Lugoba B, Kibusi SM, Chandika A. Clinical presentation and treatment outcomes of pregnancy-related acute kidney injury among pregnant women admitted at the Benjamin Mkapa Hospital in Tanzania. *Open J Nephrol*. 2024;14(2):157-75.
78. Goplani KR, Shah PR, Gera DN, Gumber M, Dabhi M, Feroz A, Trivedi HL. Pregnancy-related acute renal failure: A single-center experience. *Indian J Nephrol*. 2008;18(1):17.
79. Meca DC, Vasilescu SL, Mehedintu C, Carp-Veliscu A, Edu A, Frincu F, et al. The impact of chronic kidney disease on pregnancy. *Rom J Med Pract*. 2021;16(6):82.
80. Zoler ML. New study confirms kidney dialysis worsens pregnancy outcomes. International Society of Nephrology (ISN): 2021 World Congress. *Medscape Medical News*; 2021 Apr 29.

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

1. **Meca** DC, Cirstoiu MM, Meca D. Clinical and paraclinical features in pregnancies associated with renal impairment due to hypertensive complications. Cureus. 2024;16(4):e57849, FI - 1,1/2024, Q3, Capitolul 6, pag. 116
<https://doi.org/10.7759/cureus.57849>
https://assets.cureus.com/uploads/original_article/pdf/243749/20240508-1094-6oh5j.pdf
2. **Meca** DC, Varlas VN, Mehedințu C, Cîrstoiu MM. Correlations between maternal and fetal outcomes in pregnant women with kidney failure. J Clin Med. 2023;12(3):832, FI – 4.964/2023, Q1, Capitolul 6, pag. 117.
<https://doi.org/10.3390/jcm12030832>
<https://www.mdpi.com/2077-0383/12/3/832>
3. **Meca** DC, Cirstoiu MM. Maternal and fetal prognosis in pregnant women with renal disease associating urinary tract infection. Maedica. 2024;19(2):260-266, Capitolul 6, pag. 119.
<https://doi.org/10.26574/maedica.2024.19.2.260>
[https://www.maedica.ro/articles/2024/2/2024_19\(22\)_No2_pg260-266.pdf](https://www.maedica.ro/articles/2024/2/2024_19(22)_No2_pg260-266.pdf)