

Embarazos exitosos en hemodiálisis crónica: experiencia de un único centro

FRANCISCO ESPINOZA^{1,3}, ROMINA ROMEO^a, MARCELA URSU¹,
AUGUSTO TAPIA², ANTONIO VUKUSICH^{1,3}

Pregnancy during dialysis. Experience in six patients

Background: The frequency of pregnancies during dialysis is increasing. This condition requires changes in the dialysis schedule and nutritional approach. **Aim:** To report the experience in six patients with terminal kidney disease who became pregnant. **Material and Methods:** Retrospective review of medical records of women with terminal kidney disease in dialysis who became pregnant in a period of 27 years. **Results:** We recorded six successful pregnancies among women in hemodialysis treatment aged 32 ± 4 years. The mean dialysis-time per week was 19.5 ± 2.7 hours and Kt/V was 1.55 ± 0.17 . The mean systolic blood pressure was 130 ± 13.3 mmHg. The mean packed cell volume of the group increased from 22.7% during pre-gestational stage to 30.2% during third trimester of pregnancy. All patients received an intensive treatment for anemia. The most common symptom of pregnancy was hyperemesis. The mean gestational age (GA) at diagnosis was 13.4 ± 4.7 weeks. All patients had preterm deliveries at a GA of 33 ± 1.7 weeks, and 66% of offspring were appropriate for gestational age. **Conclusions:** A multidisciplinary approach allows high rate of successful pregnancies during hemodialysis.

(Rev Med Chile 2013; 141: 1003-1009).

Key words: Pregnancy, highrisk; Renal dialysis; Renal insufficiency.

Desde la publicación del primer caso de un embarazo exitoso en hemodiálisis (HD) (Confortini et al, 1971)¹, diversas series clínicas coinciden en que esta entidad es aún infrecuente, pero tiene una incidencia creciente y se asocia a un mejor pronóstico materno-fetal.

Datos de la literatura señalan que la tasa de concepción de una mujer en diálisis es de 0,3% a 1,5%², la cual es significativamente menor a la de una mujer sana que intenta embarazarse, donde la tasa de concepción es de 45% por cada ciclo menstrual. Por otra parte, la incidencia de embarazo de pacientes en diálisis está entre 1 y 4%^{3,4}. En cuanto al pronóstico, el registro europeo, a comienzo de la década 1980-89, reportaba una tasa de sobrevivencia fetal cercana al 40%⁵. Actualmente, la tasa de éxito es mayor al 70%, incrementándose entre 10 y 20% por década^{6,7}.

Asistir un embarazo en HD es un enorme

desafío. La prescripción dialítica y sus complicaciones habituales deben considerar los cambios fisiológicos que ocurren durante el embarazo. La volemia y el peso seco se incrementan, la hipertensión arterial (HTA) suele agravarse, el trabajo miocárdico aumenta para compensar un estado hiperdinámico, la anemia se profundiza y aumenta el riesgo de desnutrición.

El objetivo del artículo es presentar, por primera vez, una serie chilena de embarazos en HD, que describe los resultados exitosos de todos los casos que hemos atendido en nuestra unidad de HD.

Pacientes y Métodos

Se realizó una revisión retrospectiva de los embarazos ocurridos en pacientes con enfermedad renal terminal y HD, durante los 27 años de

¹Departamento de Nefrología, Clínica Dávila. Santiago de Chile.

²Departamento de Ginecología y Obstetricia, Clínica Dávila. Santiago, Chile.

³Departamento de Medicina Interna, Universidad de los Andes. Santiago de Chile.

^aInterna de Medicina, Universidad de los Andes, Santiago, Chile.

Recibido el 27 de noviembre de 2012, aceptado el 11 de junio de 2013.

Correspondencia a:
Dr. Francisco Espinoza V.
Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.
Avenida San Carlos de Apoquindo #2200
Teléfonos: 56 2 24129307 / 56 9 73796606
E-mail: fespinoza@miuandes.cl

actividad de nuestra unidad. El trabajo tiene un diseño descriptivo. Las variables que se registraron fueron: edad, semanas de gestación al diagnóstico de embarazo, causa de la enfermedad renal crónica (ERC), edad gestacional, vía y causa de interrupción del embarazo, peso de nacimiento del recién nacido (RN), hematocrito (Hto) del RN, características de la HD y variables como Hto, presión arterial (PA), albuminemia, calcemia (Ca^{+2}), fosfemia (P) y producto $\text{Ca}^{+2} \times \text{P}$ de las pacientes durante el embarazo. Para calcular la dosis de diálisis (Kt/V por sesión) se utilizó un modelo bicompartimental de Daurgirdas-95⁸.

Resultados

Aspectos generales

En 27 años (1985-2012) se registraron 6 embarazos únicos de mujeres distintas, que requirieron HD durante su gestación. Desconocemos, sin embargo, nuestra tasa de incidencia de embarazos en diálisis. Cinco de los seis casos fueron posteriores al año 2000 (Tabla 1).

El promedio de edad de las pacientes fue de 31,6 años ($\text{DE} \pm 3,8$). Respecto a la etiología de la ERC, hubo una paciente en la cual no se logró establecer la causa (caso 1), una paciente con nefrosclerosis hipertensiva (caso 2), dos pacientes con nefropatía lúpica (casos 3 y 5), una paciente con una glomerulonefritis crónica (caso 4) y una

paciente con riñón poliquístico (caso 6).

El caso 2 tenía dos embarazos previos exitosos antes del diagnóstico de la ERC y del ingreso a diálisis.

Cuatro pacientes (66%) estaban en tratamiento con HD antes de embarazarse. En ellas, el tiempo promedio de permanencia en HD era de 18,8 meses. De las restantes, una paciente inició HD con el diagnóstico de embarazo, dado que la ERC se descubrió en el mismo momento (caso 2). La otra paciente, portadora de una nefropatía lúpica, se había independizado del tratamiento dialítico y mantenía un *clearance* de creatinina cercano a 20 ml/min. En ella, se reinició HD con el diagnóstico de embarazo, luego de haber experimentado una descompensación, probablemente por reactivación de su enfermedad de base (caso 3).

Aspectos relacionados a la terapia dialítica

El promedio de horas de HD semanal en las 4 pacientes que se sometían a la terapia previo al embarazo fue de 10,5 h y el promedio de Kt/V fue de 1,38 ($\text{DE} \pm 0,23$). El promedio de horas de HD semanal de la totalidad del grupo durante el embarazo fue de 19,5 h ($\text{DE} \pm 2,7$) y el del Kt/V fue de 1,55 ($\text{DE} \pm 0,17$). Esto representa un incremento de 185% en la duración de la HD y de 112% en el Kt/V. El promedio de nitrógeno ureico sanguíneo (NUS) prediálisis durante el embarazo fue de 33,9 mg/dL ($\text{DE} \pm 9,7$) (Tabla 2).

Tabla 1. Características y resultados materno-fetales de 6 pacientes con ERC tratadas con HD frecuente y prolongada

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 |
|----------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Edad (años) | 24 | 33 | 28 | 34 | 33 | 35 |
| Año de embarazo | 1988 | 2001 | 2003 | 2005 | 2008 | 2010 |
| Semana diagnóstico | 7 | 14 | 14 | 12 | 20 | 9 |
| Fórmula obstétrica | G0P0A0 | G2P2A0 | G1P1A1 | G2P2A2 | G2P2A2 | G0P0A0 |
| EG al parto (semanas) | 34 | 34 | 32 | 33 | 33 | 32 |
| Tipo de parto | Cesárea | Cesárea | Cesárea | Cesárea | Cesárea | Cesárea |
| Indicación de interrupción | OA / CIE | PH | CIE | CIE | RCIU | CIE |
| Peso de nacimiento (g) | 2.700 AEG | 2.010 AEG | 2.276 GEG | 1.969 AEG | 1.570 PEG | 1.705 AEG |
| Hto RN (%) | 50 | 50 | 50 | 52 | 49 | 51 |

EG = Edad gestacional. OA = Oligohidroamnios. PH = Polihidroamnios. CIE = Colestasia intrahepática del embarazo. RCIU = Retardo del Crecimiento Intrauterino. AEG = Adecuado a la edad gestacional. GEG = Grande a la edad gestacional. PEG = Pequeño para la edad gestacional. RN = Recién Nacido.

Tabla 2. Características de la hemodiálisis y del nitrógeno ureico sanguíneo prediálisis durante el embarazo de 6 pacientes con ERC tratadas con HD frecuente y prolongada

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 |
|--|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Horas de HD semanal (h x días/sem) | 24 (4 x 6) | 21 (3,5 x 6) | 17,5 (3,5 x 5) | 18 (3 x 6) | 18 (3 x 6) | 18 (3 x 6) |
| Kt/V por sesión | 1,8 | 1,5 | 1,4 | 1,74 | 1,5 | 1,4 |
| Membrana (C/P) | C 1,2 m ² | P 1,6 m ² | P 1,8 m ² |
| Flujo sanguíneo (ml/min) | 250 - 300 | 300 - 400 | 250 - 300 | 250 - 300 | 250 - 300 | 250 - 300 |
| Calcio/HCO ₃ (mEq/lt) baño HD | 2,5/30 | 3,5/35 | 3,5/35 | 3,5/35 | 3,5/35 | 3,5/35 |
| NUS pre-HD (mg/dL) (promedio trimestres) | 23 | 39 | 50 | 26,6 | 30 | 34,5 |

HD = Hemodiálisis. C = Cuprofan. P = Polisulfona. HCO₃ = bicarbonato. NUS = Nitrógeno ureico sanguíneo.

Tabla 3. Presión arterial, calcemia, fosfatemia y producto CaxP de 6 pacientes con ERC tratadas con HD frecuente y prolongada

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 |
|---|--------|------------------------|--------|---------------------------|---------|-------------------------|
| PA promedio durante el embarazo (mmHg) | 122/77 | 150/92 | 121/83 | 134/80 | 110/70 | 140/80 |
| Tratamiento farmacológico de la HTA | - | metildopa 1,5 g/día | - | hidralazina 150 mg/día | - | nifedipino 20 mg/día |
| Ca ⁺² / P promedio durante el embarazo (mg/dL) | 8,8/2 | 8,1/2,8 | 8,8/2 | 8,1/2 | 8,1/3,3 | 8,5/3,5 |
| Producto Ca x P | 17,6 | 22,6 | 17,6 | 16 | 27,5 | 29,8 |

PA = Presión Arterial. Ca⁺² = Calcio. P = Fósforo.

En un caso se dispuso de las facilidades para el cálculo de peso seco según método Azul de Evans (caso 1). En el resto de las pacientes se aumentó el peso seco en 500 g cada 2 semanas por protocolo. No se registraron hipercalcemias, a pesar de las sesiones frecuentes de HD. El promedio de calcemia fue de 8,5 mg/dL. Sólo en el caso 1, ocurrido en el año 1988, se utilizó dializadores con membrana de cuprofan. En el resto de las pacientes la membrana fue de polisulfona y en ninguna de ellas se reutilizaron los filtros.

Aspectos relacionados con las complicaciones asociadas

El promedio de presión arterial sistólica (PAS) fue de 130 mmHg (DE ± 13,3) y el de presión arterial diastólica (PAD) fue de 87 mmHg (DE ± 16 mmHg). Tres pacientes (50%) debieron usar antihipertensivos. Estos aspectos y los referentes a la calcemia, fosfatemia y producto CaxP se detallan en la Tabla 3.

El promedio del Hto por trimestre fue as-

cedente, desde 22,7% previo al embarazo hasta 30,2% en el tercer trimestre. Ochenta por ciento de los pacientes requirieron dosis iguales o superiores a 10.000 UI/semanales de eritropoyetina (EPO). El caso 1 es especial, puesto que en ese momento no se disponía de EPO ni hierro endovenoso, por lo cual requirió múltiples transfusiones durante el curso del embarazo. El comportamiento del Hto y el tratamiento de la anemia se detallan en la Figura 1 y la Tabla 4.

El IMC promedio previo al embarazo era de 23,2 (DE ± 1,4) y la albuminemia promedio de 2,9 (DE ± 0,3). La prescripción nutricional se ajustó a cada paciente, pero se intentó que cada una de ellas lograra una ingesta de entre 30-35 kcal/kg y 1,8-2 g/proteína/kg al día. Sólo en el caso 2 (albuminemia basal 2,3 mg/dL) se indicaron 100 g de aminoácidos esenciales endovenosos intra diálisis el primer trimestre, debido al pobre incremento de la albúmina. El promedio de albuminemia en la muestra en el tercer trimestre fue de 3,4 mg/dL (DE ± 0,16).

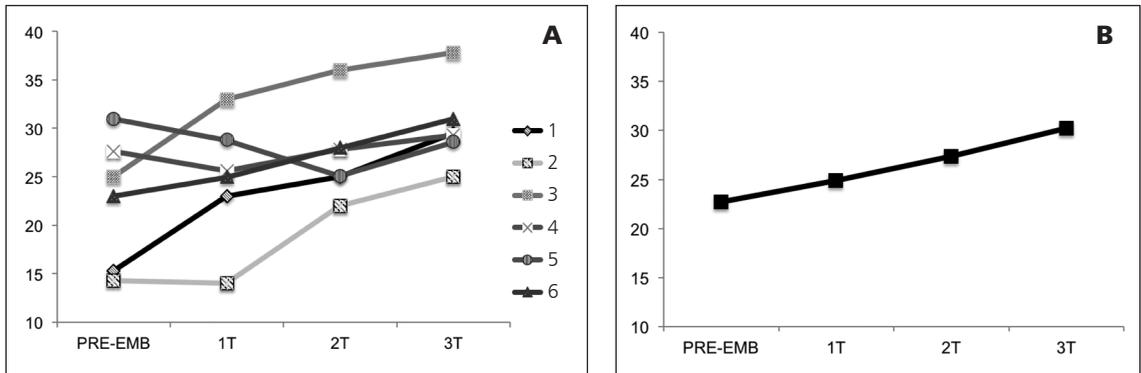


Figura 1. A. Hematocrito individual, pregestacional y su evolución por trimestre (T) de embarazo. **B.** Promedio del hematocrito pregestacional y evolución del promedio de los hematocritos por trimestre (T) de embarazo en seis pacientes.

Tabla 4. Tratamiento de la anemia de 6 pacientes con ERC tratadas con HD frecuente y prolongada

| | Caso 1 | Caso 2 | Caso 3 | Caso 4 | Caso 5 | Caso 6 |
|---------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Eritropoyetina (UI/semana) | - | 12.000 | 8.000 | 12.000 | 12.000 | 10.000 |
| Fierro endovenoso (mg/mes) | - | 100 | 200 | 200 | 400 | 400 |
| Transfusión glóbulos rojos (Unidades) | 10 | 4 | - | - | - | - |

Aspectos obstétricos y perinatales

El primer síntoma de embarazo fue hipertensión en 3 de los 6 casos. Dos de las pacientes presentaron amenorrea y en una el diagnóstico se estableció a partir del estudio de distensión abdominal. El promedio de edad gestacional (EG) en el momento del diagnóstico fue de 13,4 semanas (DE \pm 4,67). La totalidad de los partos fueron prematuros y por cesárea. La EG promedio al momento del parto fue de 33 semanas (\pm 1,7). La causa más frecuente de interrupción del embarazo fue la colestasia intrahepática del embarazo (CIE), en 4 de los 6 casos. Se registró un caso de oligohidroamnios, uno de polihidroamnios y otro de retardo del crecimiento intrauterino (RCIU). Sesenta y seis por ciento (4/6) de los RN fueron adecuados a la edad gestacional. El promedio de Hto neonatal fue 50,3% (DE \pm 0,9) (Tabla 1).

Discusión

Presentamos una serie de 6 embarazos en HD crónica en un período de 27 años. En nuestra serie 5 de los 6 embarazos ocurrieron después del año 2000. En la literatura existen 10 reportes posteriores a este año. La serie de Chao et al (2002)

proporciona un número importante, con 15 mujeres y 18 embarazos⁹. Luders et al (2010) describen recientemente el mayor número de embarazos en diálisis provenientes de un solo centro, 52 embarazos en 20 años (1998-2008)⁷. En esta última serie la tasa de éxito alcanza al 87%, bastante más alta si se compara con el registro europeo, a comienzo de la década de 1980-89, que reportaba una tasa de sobrevivencia fetal cercana al 40%⁵. Es posible afirmar, entonces, que la ocurrencia de un embarazo en diálisis es cada vez más frecuente y exitosa.

Lograr buenos resultados materno-fetales en ERC es un desafío que no se limita sólo a la población en diálisis. Recientemente, Piccoli et al mostraron que los resultados en mujeres con ERC son peores que en la población general. En la etapa 1 de la ERC más de 50% de las embarazadas requieren un parto por cesárea, 30% tienen partos prematuros y casi 28% de los RN requieren cuidados neonatológicos intensivos. Este fenómeno se acentúa a medida que disminuye la función renal y en pacientes con ERC en etapas 4 y 5, 75% de los RN son pequeños para la edad gestacional y 100% de los partos son prematuros, con un promedio de edad gestacional de 32 semanas, lo cual es bastante similar a nuestros resultados. En

la serie de Piccoli, la proteinuria mayor a 1 g/día se correlacionó con el requerimiento de cuidados neonatológicos intensivos y la hipertensión arterial con el parto prematuro^{10,11}.

Desde un punto de vista diagnóstico, 60% de las pacientes en HD tiene amenorrea secundaria a hiperprolactinemia y anemia, por lo cual la hipermesis o el hallazgo ecográfico incidental suelen ser las vías diagnósticas más frecuentes^{12,13}. En nuestra serie hubo 3 pacientes con hiperemesis, 2 con amenorrea y en una el diagnóstico fue ecográfico en el contexto del estudio de una distensión abdominal. El promedio de edad gestacional al diagnóstico fue de 13,4 semanas, por lo que el porcentaje de embarazos clínicamente no detectados puede ser mayor, con una alta tasa de abortos¹².

¿Cómo se relaciona la dosis de diálisis con el éxito del embarazo? Luders et al hacen una distinción entre las mujeres en que la concepción ocurrió antes de iniciar HD y aquellas que ya estaban con terapia de sustitución renal. El primer grupo recibió un tratamiento menos intensivo, 12 h/semana, dado que tenían función renal residual. El segundo grupo recibió en promedio 15 h/semana. No se observaron diferencias en términos de edad y peso gestacional, porcentaje de partos prematuros ni mortalidad neonatal. En las series de Bamberg et al (2007)¹⁴, Haase et al (2005)¹⁵ y Eroglu et al (2004)¹⁶, donde las pacientes tuvieron al menos 24 h de diálisis a la semana y un objetivo de NUS preHD menor de 20 mg/dL no hubo mortalidad fetal ni neonatal. Barua et al (2008)¹⁷ reportan 6 casos de embarazadas con HD nocturna que alcanzaron 48 h/semanales de diálisis, obteniendo 6 partos exitosos y sólo 1 antes de las 36 semanas. Hou recomienda que las pacientes alcancen 20 h semanales como mínimo¹⁸. En nuestra serie, el promedio de horas de diálisis semanal fue de casi 20 h y el NUS preHD de 33 mg/dL. Esto representó para las pacientes incrementar aproximadamente al doble sus horas de hemodiálisis semanales. Las ventajas de diálisis frecuentes y prolongadas son mantener una ultrafiltración suave que impide la hipotensión y la reducción del flujo placentario y alcanzar productos nitrogenados bajos, lo cual disminuiría la exposición fetal a toxinas urémicas y mejoraría la nutrición materna y fetal, permitiendo una mayor ingesta calórico proteica¹⁹⁻²¹.

Nuestros datos y los de otras series tienen cierta heterogeneidad debido a las diferencias en la etiología de la ERC, el tiempo de permanencia en

diálisis y el tratamiento nutricional y de la anemia. En este sentido se hace difícil proponer conductas terapéuticas uniformes, dado que gran parte de la terapia es indicada individualmente y modificada según la evolución del embarazo. Respecto al manejo de la anemia, nuestra meta fue mantener hematocritos cercanos a 30%, lo cual se logró sólo en 2 de 6 casos.

En nuestra muestra 50% de las pacientes no requirieron antihipertensivos y tres casos utilizaron metildopa, hidralazina y nifedipino, como monoterapia, con buen control de las cifras tensionales. Nuevamente, atribuir este buen control a cambios en la programación dialítica puede resultar apresurado, sin embargo, un beneficio teórico del aumento de la dosis de diálisis es la optimización en el manejo del peso seco y el control de la HTA volumen dependiente. Es importante dejar en claro que de los factores asociados a mal pronóstico del embarazo en diálisis, quizás el más importante sea la preeclampsia (PE)^{5,22}. El diagnóstico de esta entidad es muy dificultoso en una mujer con ERC avanzada, excepto en casos de PE severa.

Desde un punto de vista nutricional, nosotros indicamos un régimen diario con 35 cal/kg y 1,8 g/kg de proteínas. No hubo hiperfosfemia, probablemente en parte gracias al aumento de la dosis de diálisis. Se aportaron además vitaminas (C, tiamina, riboflavina, niacina, B6 y ácido fólico) y minerales (calcio y zinc). A pesar de que el apoyo nutricional parenteral (NP) intradialítico no ha mostrado ventajas en la supervivencia de pacientes en HD malnutridos, en la eventualidad de un embarazo sí podría tener un rol. Tuot et al (2009)²³, describen el caso de una mujer en HD con hiperemesis gravídica, que fue apoyada desde las 14 semanas con NP total recibiendo 90 g de proteínas, 100 g de dextrosa y 40 g de lípidos con un total de 1,5 calorías/ml aportando 1.120 calorías por cada sesión de diálisis. La paciente tenía un régimen de 24 h/semana de HD, con un Kt/V por sesión de 1,46 y no desarrolló complicaciones secundarias a la NP. La albúmina se mantuvo en 3,3 mg/dL y tuvo un RN de 3,5 kg a las 36 semanas de gestación.

Tal como se reporta en la literatura, la incidencia de parto prematuro en nuestra serie fue de 100%. Sin embargo, tuvimos pocos RN pequeños para la edad gestacional o con retardo del crecimiento intrauterino, lo cual difiere de lo reportado en el resto de las series. Sí tuvimos una alta tasa

de CIE (66%), comparada con la prevalencia registrada en la población chilena (4,7-27,6%)²⁴, para la cual no tenemos explicación. Respecto a la paciente que presentó polihidramnios, éste se ha asociado en diálisis con la rapidez y cantidad de solutos transportados en el escenario de una presión oncótica disminuida, lo cual resultaría en un débito de agua libre hacia la cavidad amniótica. La paciente en cuestión, se presentó muy desnutrida y requirió apoyo con aminoácidos intradiálisis en las primeras etapas de su embarazo.

De nuestra serie de casos y de la revisión aquí expuesta mencionamos lo que nos parece son los elementos centrales a considerar:

1. La frecuencia de embarazo en diálisis parece haber aumentado y tiene mejores resultados.
2. La mayoría de las series publicadas maneja a sus enfermas con HD frecuentes y prolongadas, con al menos 20 h semanales, lo cual podría asociarse a mejores resultados materno-fetales.
3. El manejo de la anemia es difícil y la gran mayoría de las pacientes requieren altas dosis de EPO y fierro intravenoso para cumplir objetivos mínimos de un Hto sobre 30%.
4. La PE es el factor más asociado a peor pronóstico en el embarazo en HD. Se relaciona con mortalidad fetal y parto prematuro. El diagnóstico de PE es difícil y los esfuerzos deben estar concentrados en mantener cifras tensionales controladas.
5. Es importante mantener buenos aportes nutricionales sumando 300 Kilocalorías por la gravidez a las 1,3 calorías/kg de base, y aportes proteicos de a lo menos 1,5 g/proteínas/kg. El rol de la NP intradiálisis no está definido, aunque su uso en un reporte aislado parece auspicioso.
6. El embarazo en diálisis tiene un alto riesgo de parto prematuro. Otra complicación a considerar es el RCIU. Particularmente en nuestra serie la CIE fue la complicación más frecuente.
7. Finalmente, pensamos que para el éxito de los embarazos de nuestra serie en particular, fueron fundamentales dos aspectos: a) La sólida integración conseguida por un equipo multi-profesional de obstetras, nefrólogos, enfermeras y nutricionistas y b) El firme compromiso del equipo tratante de enfrentar los desafíos y sacar la situación adelante, poniendo especial énfasis en el cuidado riguroso de cada uno de los detalles del manejo clínico.

Referencias

1. Confortini P, Galanti G, Ancona G, Giongo A, Bruschi E, Lorenzini E. Full term pregnancy and successful delivery in patient on chronic haemodialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1971; 8: 74-80.
2. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management *Semin Dial* 2003; 16: 384-8.
3. Hou S. Frequency and outcome of pregnancy in women on dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 60-3.
4. Okundaye I, Abrinko P, Hou S. Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 766-73.
5. Registration Committee of the European Dialysis and Transplant Association. Successful pregnancies in women treated with dialysis and transplantation. *Br J Obstet Gynecol* 1980; 87: 839-45.
6. Nageotte MP, Grundy HO. Pregnancy outcome in women requiring chronic haemodialysis. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 456-9.
7. Luders C, Castro MC, Titan SM, De Castro I, Elias RM, Abensur H, et al. Obstetric outcome in pregnant women on long term dialysis: a case series. *Am J Kidney Dis* 2010; 56 (1): 36-85.
8. Daugirdas JT, Schneditz D. Overestimation of hemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow and conventional two-pool urea kinetic analyses. *ASAIO* 1995; 41: 719-24.
9. Chao AS, Huang JI, Lien R, Kung FT, Chen PJ. Pregnancy in women who undergo long term hemodialysis. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 152-6.
10. Piccoli GB, Attini R, Vasario E, Conijn A, Biolcati M, D'Amico F, et al. Pregnancy and Chronic kidney disease: a challenge in all CKD stages. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (5): 844-55.
11. Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, et al. Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5 (1): 62-71.
12. Levy DP, Giatras I, Jungers P. Pregnancy and end-stage renal disease-past experience and new insights. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (12): 3005-7.
13. Al-Saran K, Sabry A. Pregnancy in dialysis patients: a case series. *J Med Case Rep* 2008; 2: 10-14.
14. Bamberg C, Diekmann F, Haase M, Budde K, Hocher B, Halle H, et al. Pregnancy on intensified hemodialysis: fetal surveillance and perinatal outcome. *Fetal Diagn Ther* 2007; 22: 289-93.
15. Haase M, Morgera S, Bamberg C, Halle H, Martini S, Hocher B, et al. A systematic approach to managing

- pregnant dialysis patients-the importance of an intensified haemodiafiltration protocol. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (11): 2537-42.
16. Eroğlu D, Lembet A, Ozdemir FN, Ergin T, Kazanci F, Kuşcu E, et al. Pregnancy during hemodialysis: perinatal outcome in our cases. *Transplant Proc* 2004; 36 (1): 53-5.
 17. Barua M, Hladunewick M, Keunen J, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3 (2): 392-6.
 18. Hou S. Pregnancy in women treated with dialysis: lessons from a large series over 20 years. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 5-6.
 19. Hou S. Pregnancy in chronic renal Insufficiency and end stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 1999; 33 (2): 235-52.
 20. Romao JE, Luder SC, Kahlle S, Pascoal IJF, Abensur H, Sabaga E. Pregnancy in women on chronic dialysis. *Nephron* 1998; 78: 410-22.
 21. Galland R, Traeger J, Arkouche W, Delawari E, Fouque D. Short daily hemodialysis and nutritional status. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (S2): 95-8.
 22. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2010; 37 (2): 195-210
 23. Tuot S, Gibson S, Caughey A, Frassetto L. Intradialytic hyperalimentation as adjuvant support in pregnant hemodialysis patients: case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2010; 42: 233-7.
 24. Geenes V, Williamson C. Intrahepatic cholestasis of pregnancy. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2049-66.