

**CERPO**

**Centro de Referencia Perinatal Oriente**  
Facultad de Medicina, Universidad de Chile



# **Enfermedad renal aguda y crónica en el embarazo y riesgo fetal**

**Leslie Araya Roos**  
**Becada de Neonatología**  
**Noviembre 2018**



1. Enfermedad renal con diagnóstico pregestacional
2. ERC diagnosticada en embarazo
3. Enfermedad renal que se produce durante embarazo



- Incidencia variable: 1/20.00 a 1/50
  - Falta de consenso en **definición**
  - Dificultades en interpretación exámenes
  - Factores regionales
  - No reconocido hasta que es severa
  - Desconocimiento estado basal de la paciente
  - Podría aumentar por > edad materna con factores de riesgo (Diabetes, PE, HTA) y de pacientes con ERC

# Etiología



- 36% Sd hipertensivo
- Dos peak
  - Precoz: aborto séptico, hiperemesis gravídica (NTA)
  - Tardío: SHE, hemorragias, AFLP, SHU, sepsis
- Varía según región:
  - Subdesarrollado: sepsis y hemorragia
  - Desarrollado: SHE, enf renal primaria, microangiopatía trombótica e hígado grado agudo
- Enf renal crónica no dg

# Riesgos en embarazo



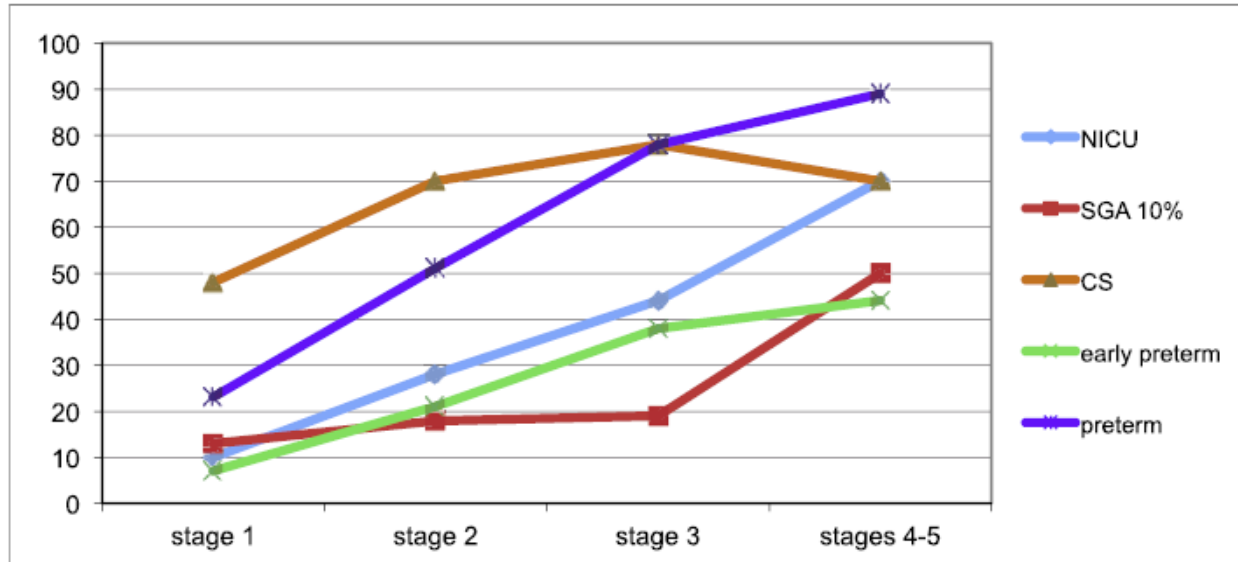
## Maternos

- Empeorar función renal (1/3 no recupera su función basal)
- Empeoramiento HTA y proteinuria
- Desarrollo SHE
- Persistencia HTA crónica
- Muerte: 17,4-31%

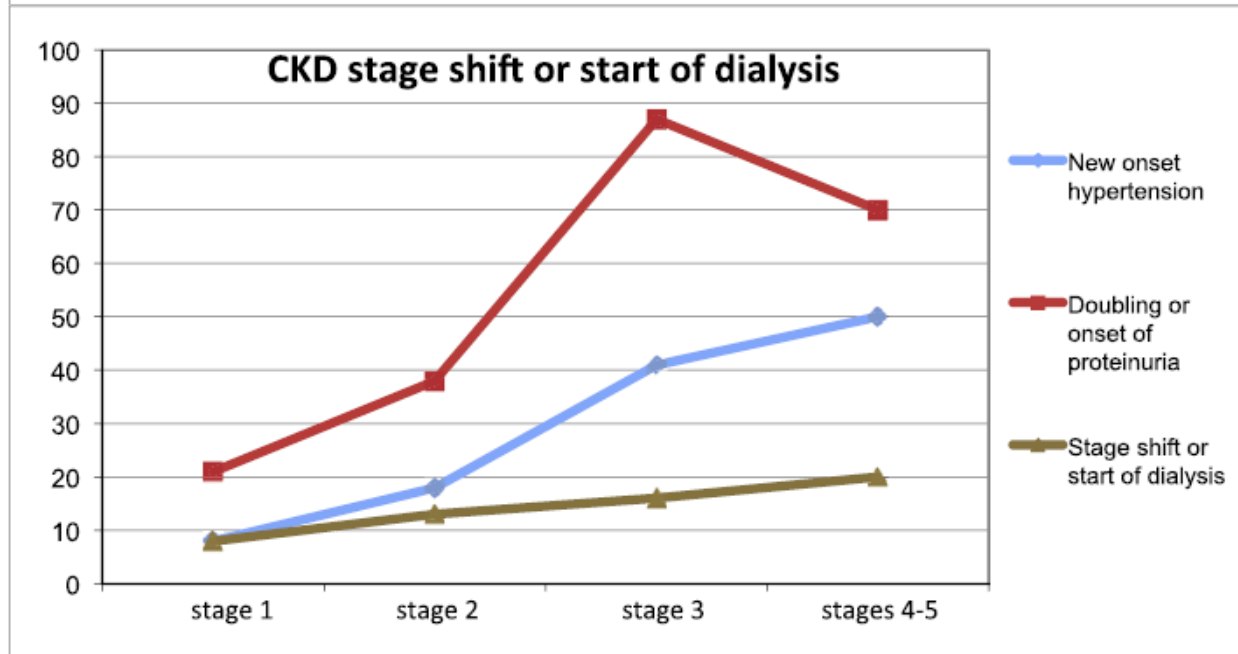
## Fetales

- Prematurez
- RCIU
- Herencia enfermedad de base materna
- Malformaciones en nefropatía diabética
- Efectos adversos de tratamiento
- Necesidad UCIN
- Muerte perinatal

# Main maternal- fetal outcomes across the CKD stages: The TOCOS col



<34 sem  
<37 sem





- Etapa I y II
  - Riesgo de PE, PP (tardíos)
  - Raro progresión
- Etapa III
  - 20-30% deterioro función renal
  - >75% PP, 50% <34 sem
- Etapa IV y V
  - Malnutrición, anemia, balance Ca/p/PTH, acidosis
  - 50-75% deterioro función renal
  - 100% PP



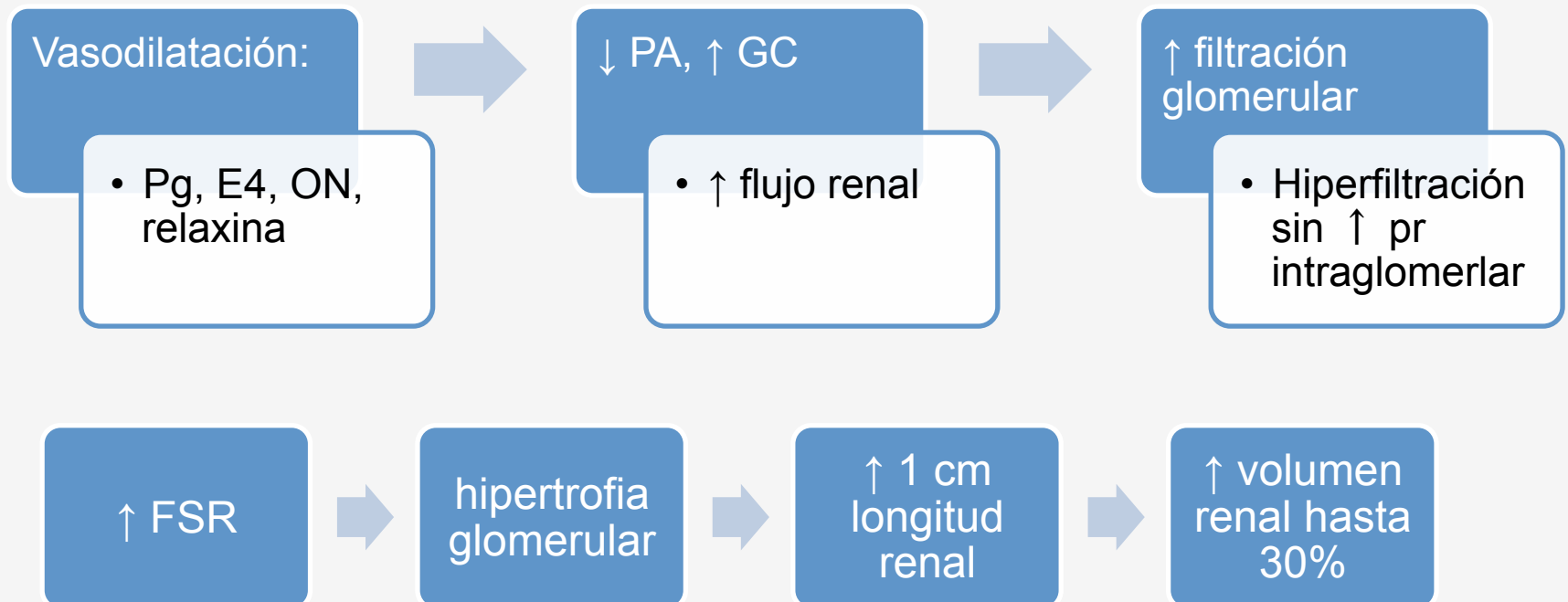
- Embarazadas con enfermedad renal previa: efectos en función renal e impacto en resultados.
- Idealmente evaluación pre concepcional
- HTA: > riesgo de deterioro fn renal, PE, PP, RICU, mortalidad perinatal.
- Conocer cambios fisiológicos



# Anatomía y fisiología renal en embarazo



## Hemodinamia renal



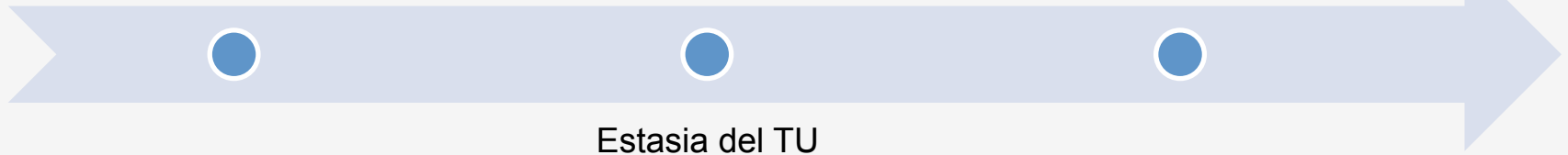


# Tracto urinario

Dilatación cálices, pelvis y uréteres

- Mecanismos hormonales y mecánicos

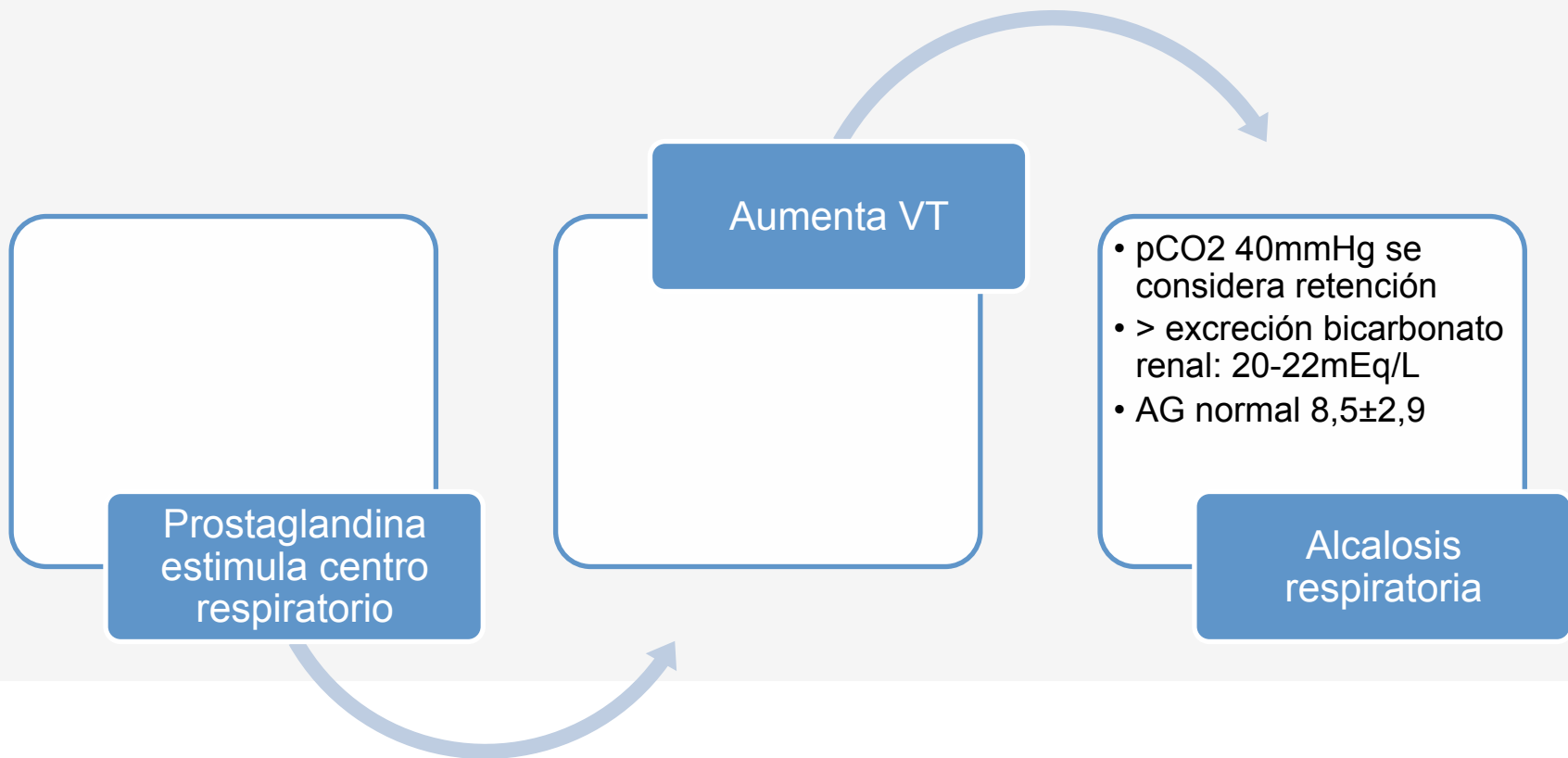
> riesgo de bacteriuria asintomática de progresar a PNA



Estasia del TU

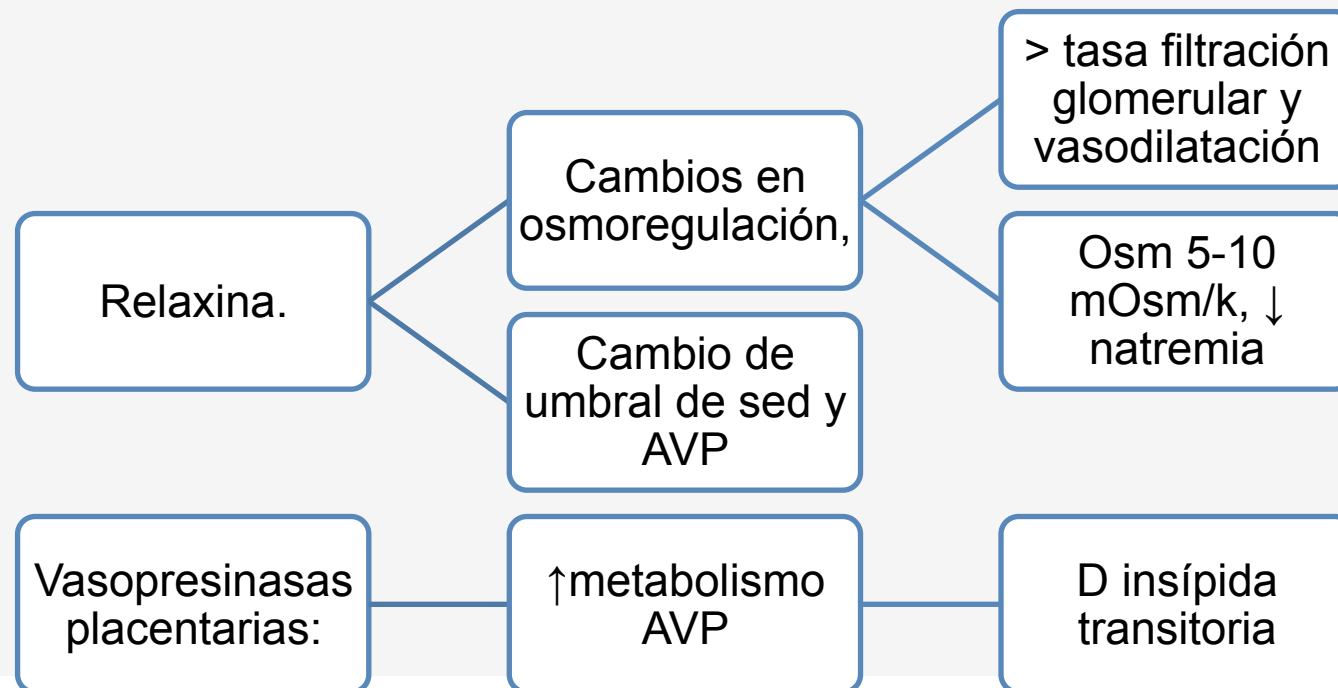


## Regulación ácido base:





## Metabolismo del agua





## Regulación volemia

↑6-8L, 4-6L extracelular

↑ Plasma 50%

Balance Na + 2-5mEq/dia: acumula 900 mEq

NO hay evidencia de hipervolemia

- Vasodilatación del 1er T
- + RAA: retención Na y agua

# Cambios anatómicos



## *Anatomic changes in pregnancy*

The length of the kidney increases by 1 to 1.5 cm.

The volume of the kidney increases up to 30% because of changes in the vascular and interstitial spaces.

The urinary collecting system is dilated with hydronephrosis seen in up to 80% of pregnant women.

# Cambios fisiológicos



## *Physiologic changes in the kidneys in pregnancy*

Within weeks of conception, GFR increases by 40% to 60% and kidney blood flow by 80%.

These changes persist until the middle of the third trimester, whereas the creatinine production remains unchanged.

Total body water increases by 6 to 8 L, 4 to 6 L of which is extracellular and accounts for the edema of pregnancy.

This volume expansion depends on activation of the renin-aldosterone-angiotensin system.

There is cumulative sodium retention of up to 950 mmol on average.

Relaxin, a 6-kDa peptide produced by the corpus luteum, contributes to an increase in kidney blood flow, GFR, and solute clearance.

# Evaluación de función renal



- $\uparrow$  Tasa de filtración glomerular y cl crea 40-65%  $\rightarrow$   $\downarrow$  creatinina plasmática

	No embarazo	Primer T	Segundo T	Tercer T
Promedio	0,83 mg/dl	0,74 mg/dl	0,58 mg/dl	0,53 mg/dl
Límite superior		0,96 mg/dl	0,90 mg/dl	1,02 mg/dl

- Fórmula Cockcroft no es útil: peso como estimación de masa muscular
- Fórmula MDRD: utiliza sc





- Cistatina C:
  - Independiente de edad, masa muscular, peso, talla.
  - No hay estudio en embarazo
- Clearance de crea en orina de 24 hrs lo más validado



## Proteinuria

- Tasa de filtración glomerular → se excede transporte tubular máximo → ↓ reabsorción
- Excreción de glucosa, aa, calcio, proteínas
- Límite 300 mg/día (150 pre gestacional)
  - Orina 24 hrs
  - Dipstick: variaciones en cocetración. Subdiagnostica
  - Proteinuria/creatininuria: subestima valores límite (250-400 mg)

# Cambios en laboratorio



## *Effects of the gestational physiologic changes on laboratory parameters*

An increase in clearance leads to a physiologic decrease in circulating creatinine, urea, and uric acid levels.

The average SCr level during pregnancy is 0.5 to 0.6 mg/dL and blood urea nitrogen level decreases to approximately 8 to 10 mg/dL.

Even a modest increase in SCr level to 1.0 mg/dL, although within the normal range, is reflective of kidney impairment.

An increase in protein excretion to 180 to 250 mg every 24 hours is seen in the third trimester because of an increase in filtered load combined with less efficient tubular reabsorption.<sup>9,10</sup>

Normal protein excretion in pregnancy is less than 260 mg every 24 hours, with 1 + protein on urine dipstick considered abnormal.<sup>10</sup>

Women with preexisting proteinuria may exhibit an exaggeration of protein excretion in the second and third trimesters.

# ERC



- Definición ERC
  - Alteración morfológica, imágenes o funcional.
  - Tasa de filtración glomerular  $<60$  ml/min por 3m
    - Crea disminuye con daño de 50% parénquima
- 3% de mujeres en edad fértil
- Fertilidad y resultado de embarazo depende de función basal más que de la etiología
  - Entidades heterogéneas → “síndrome”



- Crea 1,2-1,4 mg/dl: 16% deterioro fn renal
- Crea 1,4-2,5 mg/dl: 20-30% PE y PP, ↓ CI Crea 50%
- Crea >2,5 mg/dl: 70% PP, 40% PE, 40% TRR
- Proteinuria: > deterioro función
  - RCIU: ↓ aporte proteínas y ↓ flujo placentario
- HTA: PP y deterioro función renal



## Deterioro irreversible en ERC pregestacional

- Exacerbación disfunción endotelial
- Alteraciones función inmune
- Estado inflamatorio
- Agregación plaquetaria
- Formación trombo de fibrina
- Coagulación microvascular
- Aumento de proteinuria

# ERC asociado a enfermedad sistémica - Diabetes



- DM1 sin albuminuria: 35% PP, 6% PE
- Microalbuminuria + fn normal: >60% PP, 42% PE
- Nefropatía diabética(> 10 años DM): 90% PP, 64% PE
- Función basal alterada e HTA: deterioro fn renal
- No hay estudio en DM2 + embarazo
- Probablemente > malformaciones

# ERC asociado a enfermedad sistémica – Nefritis lúpica



- Consideraciones similares en nivel de función renal y PA
- Evolución impredecible
- Exacerbaciones → > muerte fetal y materna
- Muerte fetal 25-50% si embarazo ocurre con enfermedad activa
- Transferencia materna d Ac → Bloqueo AV en feto, lesiones en piel





- Ac antifosfolípidos (anticardiolipinas, anti coagulante lúpico): 50-75% muerte fetal
  - >40GLP: AAS 80-325 mg
- SHE similar a PE: HTA, proteinuria y falla renal
  - <20 sem, o cilindros hemáticos: exacerbación LES
- Eventos trombóticos: TVP, TEP, IAM, AVE
- TTO materno:
  - Corticoides, azatioprina, hidroxiloroquina
  - No usar: ciclofosfamida, micofenolato

# ERC diagnosticada durante el embarazo



- Mayor detección por:
  - Seguimiento
  - Control de PA seriado
  - Aumento de proteinuria
  - Riesgo de PE
- Difícil DD con PE por cambios fisiológicos
  - Inicio antes de las 20 sem
  - Doppler uterina normal y marcadores angiogénicos + (sFlt-1 y PIGF)

# Enfermedad renal que se desarrolla en el embarazo



- AKI asociado a embarazo 1/20.000
- Principalmente PE, HELLP y hemorragias
- Otras causas
  - Microangiopatía trombótica
  - NTA
  - Hígado graso agudo
  - Obstrucción tracto urinario



- Preeclampsia
  - Fibrina o trombos en microvasculatura
  - Raro AKI en PE y E
  - HELLP: 10-20% de PE, 3-15% asociado a AKI →  
40-60% de los AKI asociados a embarazo
    - Raro evolución a ERC



- Hígado graso agudo del embarazo (AFLP)
  - Falla hepática rápidamente progresiva
  - Disfunción mitocondrial
  - 50% PE asociada
  - ↑ Transaminasas, ↑ bilirrubina, ↓fibrinógeno, coagulación, hipoglicemia, trombopenia, falla renal (inh beta oxidación renal)
  - DD con HELLP → falla hepática: hipoglicemia, encefalopatía, trastorno de coagulación
  - Mortalidad 1/3 → INTERRUPCIÓN



- Microangiopatía trombótica
  - PTT y SHU
  - Clasificación → tto según fisiopatología
    - Disregulación del complemento
    - Déficit ADAMTS13
    - Otros mecanismos: verotoxina, déficit VEGF
  - DD con HELLP y con hígado graso agudo



**Table 1**  
**Differential diagnosis of acute kidney injury with Thrombotic microangiopathy during pregnancy**  
 (LES/SAF)

Disease Manifestations and Management	Severe Preeclampsia/HELLP	AFLP	TTP/HUS	SLE/APLS	aHUS
<b>Timing of onset</b>					
2nd trimester	+	+	++	+	+
3rd trimester	++	++	+	+	+
Postpartum	+	-	+	+	++
<b>Signs and symptoms</b>					
Fever	-	-	+	+	+
HTN (HTA)	+++	++	+	++	+
Neurologic symptoms	+	+	++	+	-
Purpura	-	-	++	+	++
<b>Laboratory abnormalities</b>					
AKI	+	++	+++	++	+++
Hemolytic anemia	++	+	+++	++	+++
Thrombocytopenia	++	+	+++	+	+++
Transaminitis	++	+++	+	-	+
DIC (CID)	+	++	-	+	-
Elevated PT	++	+++	-	-	-
Hypoglycemia	-	++	-	-	-
ADAMTS13 deficiency	+	-	++	-	+
<b>Treatment</b>					
Delivery/supportive	+++	+++	-	-	-
Plasmapheresis	-	-	+++	+	+++
Steroids	+ <sup>a</sup>	+ <sup>a</sup>	+/-	+++	-



- **Necrosis cortical aguda**
  - Asociado a depleción de volumen (hiperemesis gravídica, hemorragia obstétrica) + nefrotóxicos
  - Puede requerir diálisis



# ERCT - Diálisis



- Reducción fertilidad:  $\downarrow$  LH  $\rightarrow$  Anovulación
- Malos resultados, sólo 42-60% RNV.  $\rightarrow$   $>$  75%
- Asociado a PP 85%, PE, RCIU
- Mantener urea 30-50 mg/dl (PHA): aumentar hrs de diálisis
- Tto HTA, anemia, nutrición, vitamina D
- Considerar ajuste de dosis según fn renal
- Profilaxis PE con AAS

# ERCT - Trasplante



- Menstruación 1-12 m post trasplante
- Menos riesgo que en diálisis, pero aún altos
- Asociado a PP 45-60%, RCIU, PE 30%
- Ajuste de antihipertensivos y de inmunosupresores
- No afecta al injerto



# Manejo

- Multidisciplinario
- Dificultades en diagnóstico
- Varía según etiología y clínica
- Manejo de soporte:
  - Nutrición: proteínas 1 – 0,8 g/k/día
  - Fluidos óptimos
  - Corregir electrolitos
  - Ajustar dosis (magnesio)



- Proteinuria
  - IECA y ARA II contraindicados
  - Rango nefrótico: HBPM
  - Administrar albúmina: >proteinuria
- Manejo HTA:
  - Reduce riesgo materno ¿objetivo?
  - Ajustar tto (¿ IECA y ARA II)
- TRR: 1/10.000 embarazos → 60% de AKI
  - HD, PD, TRR continua
  - Usar umbral más bajo ¿cuánto?

# Terapia específica



- NTA: no existe.
- Nefritis intersticial: \$ fármaco causante, corticoides en casos seleccionados, considerar otras causas (infección, sarcoidosis, uveitis)
- Glomerulonefritis: corticoides e IS
- HELLP, AFLP: Interrupción embarazo
- HELLP: controvertido recambio plasma, corticoides
- TMA: recambio plasma en deficit ADAMTS



# Conclusión

- Alta morbimortalidad materna y fetal
- Principal etiología: complicaciones hipertensivas del embarazo (HELLP)
- Función basal, HTA y proteinuria son claves en el pronóstico
- Faltan consensos en diagnóstico y clasificación
- La mejor forma de mejorar resultados: prevención y detección precoz



# **Enfermedad renal aguda y crónica en el embarazo y riesgo fetal**

**Leslie Araya Roos**

**Becada de Neonatología**

**Noviembre 2018**