

# CERPO

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



# Insuficiencia Renal: Factores Pronósticos en el Embarazo

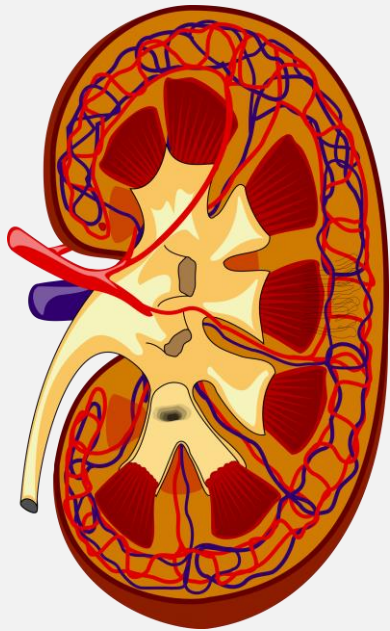
Dr. Guillermo Parrao Barrera  
Residente Medicina Materno Fetal  
Pontificia Universidad Católica



# Hoja de Ruta

- Cambios Fisiológicos en el Embarazo
- Función Renal en el Embarazo
- Enfermedad Renal: Definiciones
- Enfermedad Renal en el Embarazo
  - AKI
  - Enfermedad Renal Crónica / ERC
  - Complicaciones
  - Factores Pronósticos
  - IVE?
- Conclusiones

# Cambios Fisiológicos en el Embarazo



- Aumento de tamaño renal: 1 -1.5 cm
- Aumento de GFR:
  - Aumento de la relaxina y NO
  - Resistencia relativa a vasoconstrictores
- Glucosuria / Proteinuria
- Hidroureteronefrosis
  - Estasia flujo urinario

# Cambios Fisiológicos en el Embarazo



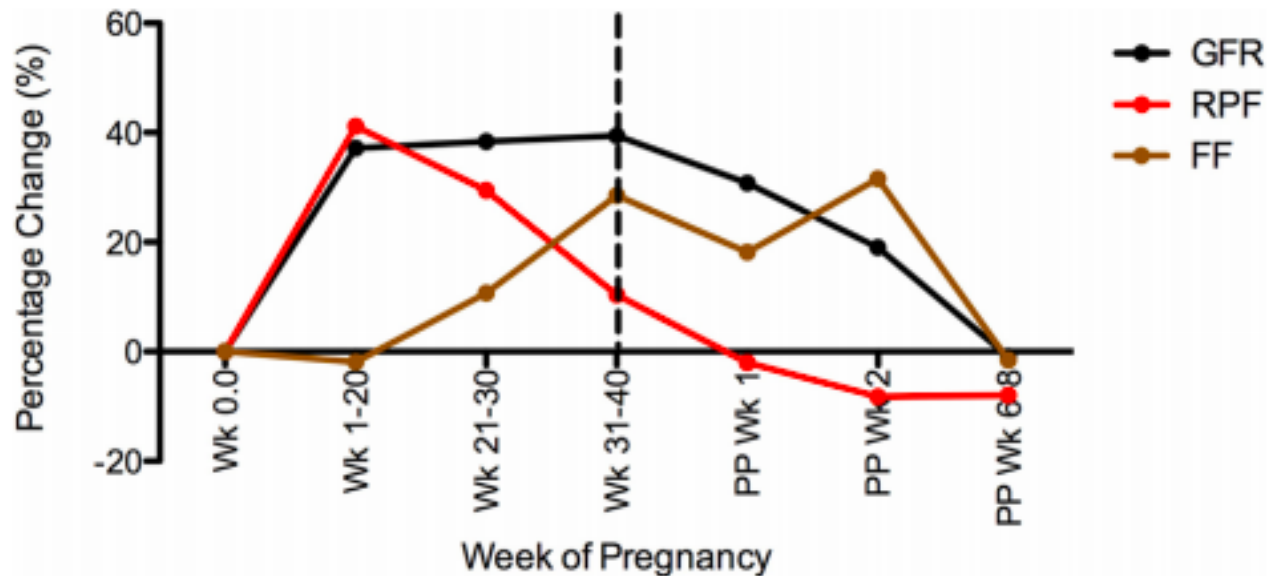
## Aumenta

- Volumen sanguíneo
- Gasto cardíaco
- GFR en un 50%
- Excreción de proteínas en orina (< 300mg/24hrs)

## Disminuye

- Resistencia vascular sistémica
- Presión arterial
- Creatinina plasmática (0.4 -0.6 mg/dL)

# Cambios Fisiológicos en el Embarazo



**Figure 1.** Increments in GFR, RPF, and filtration fraction (FF) as measured by inulin or iothalamate and p-aminohippurate clearance methodology, respectively, at different time points during gestation. Reprinted with permission from Odutayo and Hladunewich.<sup>9</sup>

# Evaluación de la Función Renal en el Embarazo



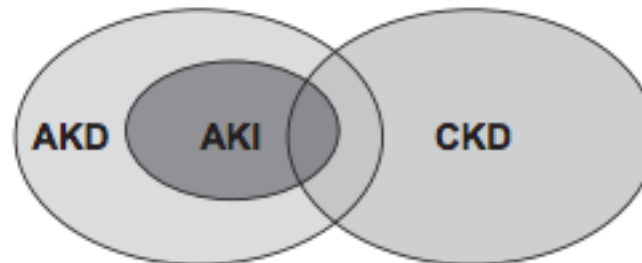
- ***Gold Standard*** → ***Clearence de creatinina en recolección de orina de 24 hrs***
- Creatinina Plasmática: Considerar pequeñas fluctuaciones
- NO utilizar formulas en base la Creatinina Plasmática (Ej: MDRD) → Subestimación

*Evaluación Rutinaria ??*

# Enfermedad Renal



- ***Alteración de la función renal o estructura renal que tiene repercusión en la salud – disminución de la capacidad de eliminar productos nitrogenados.***
- Aguda: Instauración en horas o días (AKI/AKD)
- Crónica: Presencia por más de 3 meses (CKD/ERC)



# AKI



- Incremento de la creatinina plasmática de 0.3 mg / dl o  $>$ , en 48 horas; o
- Incremento de la creatinina plasmática en 1.5 veces la línea de base o  $>$ , lo que se sabe o se presume que ocurrió dentro de los 7 días anteriores; o
- Volumen de orina  $<$  0.5 ml / kg / h durante 6 horas





# RIFLE

	Filtrado glomerular	Producción de orina	
<b>Risk</b>	Aumento de la creatx1.5 ó FG disminuye >25%	Producción de orina <0.5 ml/kg/h x 6h	<b>Alta sensibilidad</b>
<b>Injury</b>	Incremento de la Creat x2 ó FG disminuye >50%	Producción de orina <0.5 ml/kg/h x 12h	
<b>Failure</b>	Incremento de la Creat ó FG disminuye >75% ó Creat ≥ 4 mg/dl ó incremento agudo ≥ 0.5 mg/dl	Producción de orina <0.3 ml/kg/h x 24h ó anuria x 12h (oliguria)	
<b>Loss</b>	Lesión renal persistente= pérdida de la función > 4 semana		<b>Alta especificidad</b>
<b>ESKD</b>	Enfermedad renal terminal (> de 3 meses)		

**Escala RIFLE.** El paciente puede cumplir criterios tomando en cuenta la filtración glomerular, el nivel de creatinina sérica o la producción de orina. **Injury:** Lesión, **Failure:** Disfunción, **Loss:** Pérdida, **ESKD:** Insuficiencia Renal Crónica terminal

# ERC



- Anomalías de la función o estructura renal presente durante más de 3 meses
- Esto incluye a todas las personas con marcadores de daño renal
- Aquellas con un Tasa de filtración glomerular (GFR) de menos de  $60 \text{ ml} / \text{min} / 1.73 \text{ m}^2$  en al menos 2 ocasiones separadas por un período de al menos 90 días

# Clasificación: ERC



GFR category	GFR (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Terms
G1	>90	Normal or high
G2	60–89	Mildly decreased*
G3a	45–59	Mildly to moderately decreased
G3b	30–44	Moderately to severely decreased
G4	15–29	Severely decreased
G5	<15	Kidney failure

\* Relative to young adult level

Abbreviations: CKD, chronic kidney disease; GFR, glomerular filtration rate

Reprinted with permission from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013) [KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease](#). *Kidney International (Suppl. 3): 1–150*

# Enfermedad Renal



**Table 11 | Definitions of AKI, CKD, and AKD**

	Functional criteria	Structural criteria
AKI	Increase in SCr by 50% within 7 days, <i>OR</i> Increase in SCr by 0.3 mg/dl (26.5 $\mu$ mol/l) within 2 days, <i>OR</i> Oliguria	No criteria
CKD	GFR < 60 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> for > 3 months	Kidney damage for > 3 months
AKD	AKI, <i>OR</i> GFR < 60 ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> for < 3 months, <i>OR</i> Decrease in GFR by $\geq$ 35% or increase in SCr by > 50% for < 3 months	Kidney damage for < 3 months

# Enfermedad Renal en el Embarazo



- Epidemiología:

- AKI 1:20.000 embarazos requiere terapia de reemplazo renal
- CKD sin diálisis: no hay datos → pacientes transplantadas tasa embarazo 33 x 1000.
- CKD con diálisis: 0.3 -2.2%

# Enfermedad Renal Aguda / AKI



- Definiciones y clasificaciones son difíciles de utilizar en el Embarazo
- Limitación diagnóstica → cambios fisiológicos del embarazo

***Sería de utilidad tener un valor basal de creatinina (inicio del control)***

# AKI en el Embarazo



- Múltiples etiologías:
  - Pre renal; renal; post renal
  - Patologías propias del embarazo:
    - Preeclampsia
    - HELLP (AKI 3-15%)
    - Hígado graso agudo (AKI 60%)
    - Hemorragia obstétrica: necrosis cortical renal (40% requiere diálisis)
  - Otros: Infecciones (PNA); Obstrucción

# AKI en el Embarazo



- Los hallazgos del laboratorio y el tratamiento son propios de cada etiología
- En su gran mayoría es reversible
- En contexto de patologías como una infección el tratamiento de la causa determina la mejoría
- Obstrucción: Es planteable la instalación de stent o la interrupción del embarazo



# AKI en el Embarazo



- La presencia de patologías propias del embarazo que se asocian a un deterioro agudo de la función renal, con compromiso materno grave, determinan habitualmente la interrupción inmediata del embarazo (Ej: Sd. HELLP, Hígado graso agudo del embarazo).

***Lex Artis Médica***

# Enfermedad Renal Crónica / ERC y Embarazo



- Generalidades:
  - Mecanismos de progresión que determinan outcomes negativos no estan claros
  - A mayor estadio de la ERC, mayor es el riesgo materno y fetal
  - Se requiere un manejo multidisciplinario

# Enfermedad Renal Crónica / ERC y Embarazo



## Consejo Preconcepcional:

- ERC más leve ( $\text{Scr} < 1.4 \text{ mg / dL}$ ) → buenos resultados maternos y fetales
- ERC avanzada ( $\text{Scr}, 1.4\text{-}2.9 \text{ mg / dL}$ ) → tienen un alto riesgo de complicaciones
- ERC con valores de  $\text{Scr} \geq 3.0 \text{ mg / dL}$  → pueden perder permanentemente la función renal con el embarazo

# Enfermedad Renal Crónica / ERC en el Embarazo



- Evaluación inicial:
  - Estadio del daño renal crónico: GFR → 1-5
  - Comorbilidades: HTA, DM, Lupus
  - Marcadores de daño: Proteinuria

# Efectos del Embarazo en la ERC



- ERC leve, con PA normal, sin o mínima proteinuria → tiene bajo riesgo de progresión.  
(Se ha reportado para ERC por nefropatía por IgA, DM, Riñones poliquísticos)
- Reporte de progresión en ERC 1: 7,6%  
(NO hay caracterización: histología, comorbilidades, etc.)

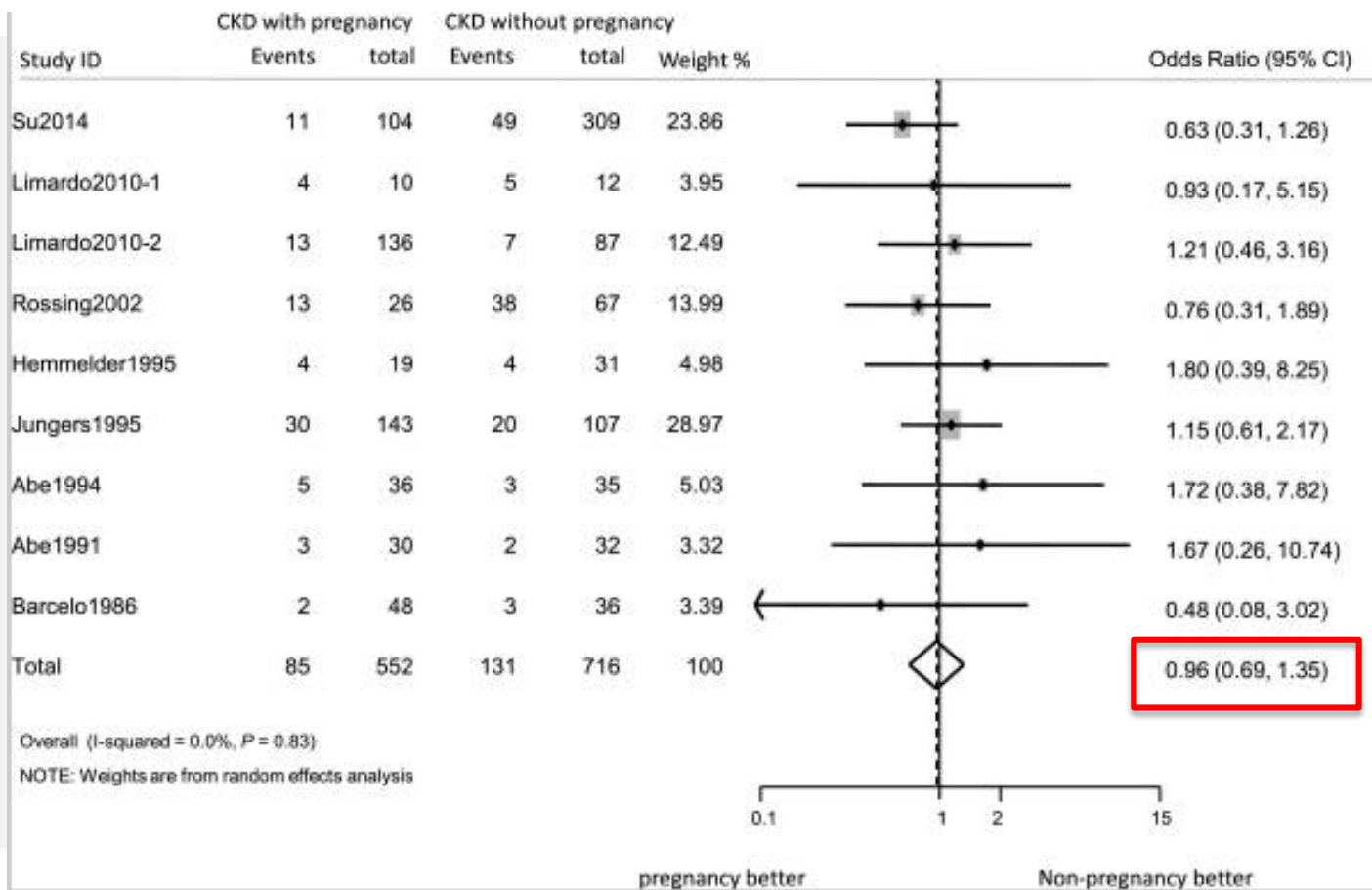
# Efectos del Embarazo en la ERC



- Estadios más avanzados pueden presentar una pérdida definitiva de la función renal, que requiera Diálisis.
- Progresión: Estudios Pequeños
  - ERC 3: 16.2%
  - ERC 4-5: 20%

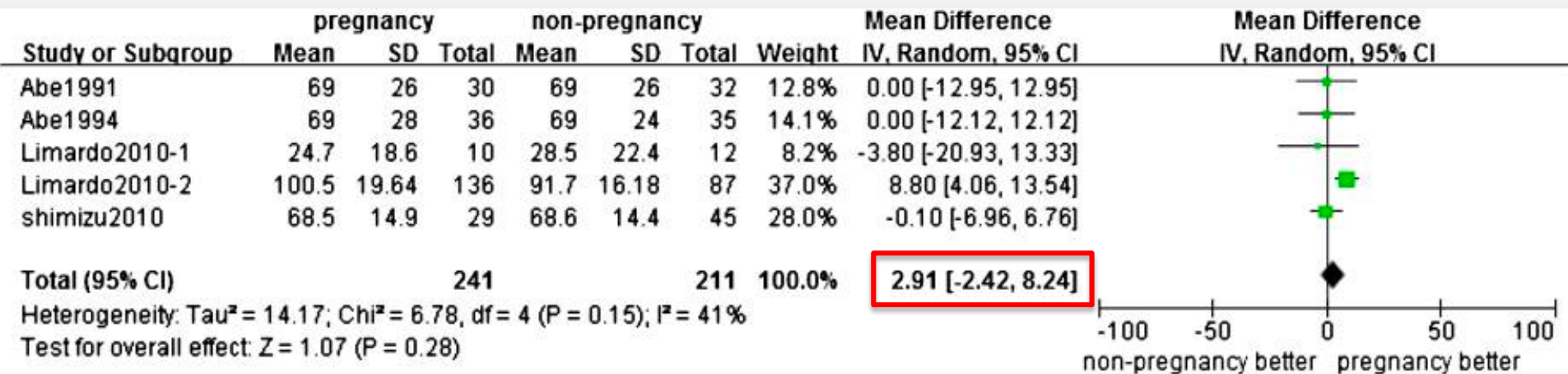
***La interrupción del embarazo no asegura la reversión en la disminución de la función renal***

# Efectos del Embarazo en la ERC



Metanálisis: Probabilidades globales de asociación entre embarazo y eventos renales (incluida la duplicación de los niveles de creatinina en suero, 50% de disminución de eGFR / CCr y ESRD)

# Efectos del Embarazo en la ERC



Resultado de eGFR / CCr en mujeres con ERC después del embarazo en comparación con no embarazadas



# Enfermedad Renal Crónica / ERC en el Embarazo



- Outcomes Perinatales:

## Maternos

- Deterioro de la función renal
- Flare de enfermedad subyacente
- Pre eclampsia /HELLP
- Complicaciones por inmunosupresión
- Parto prematuro

## Fetales

- Aborto
- Óbito
- Muerte neonatal
- Nacimientos prematuros
- RCIU
- Bajo peso al nacer

# Características clínicas que afectan los riesgos relacionados con el embarazo en pacientes con ERC



Clínica	Efecto en el Embarazo	Efecto en la salud Materna
Estadio ERC	Más riesgo a mayor estadio	Deterioro de la función renal, hipertensión, proteinuria
Enfermedad Inmunológica	Riesgo de PE Flares	Muerte materna en Nefropatía Lúpica (Flares)
Diabetes y Nefropatía Diabética	Malformaciones	Deterioro de la función renal, hipertensión, proteinuria
Hipertensión de base	Riesgo de PP, RCIU	Deterioro de la función renal
Proteinuria de base	Riesgo de PP, RCIU	Deterioro de la función renal, hipertensión

Modificado de: Piccoli J Clin Med. 2018 Nov; 7(11): 415.

# ERC Outcomes Perinatales



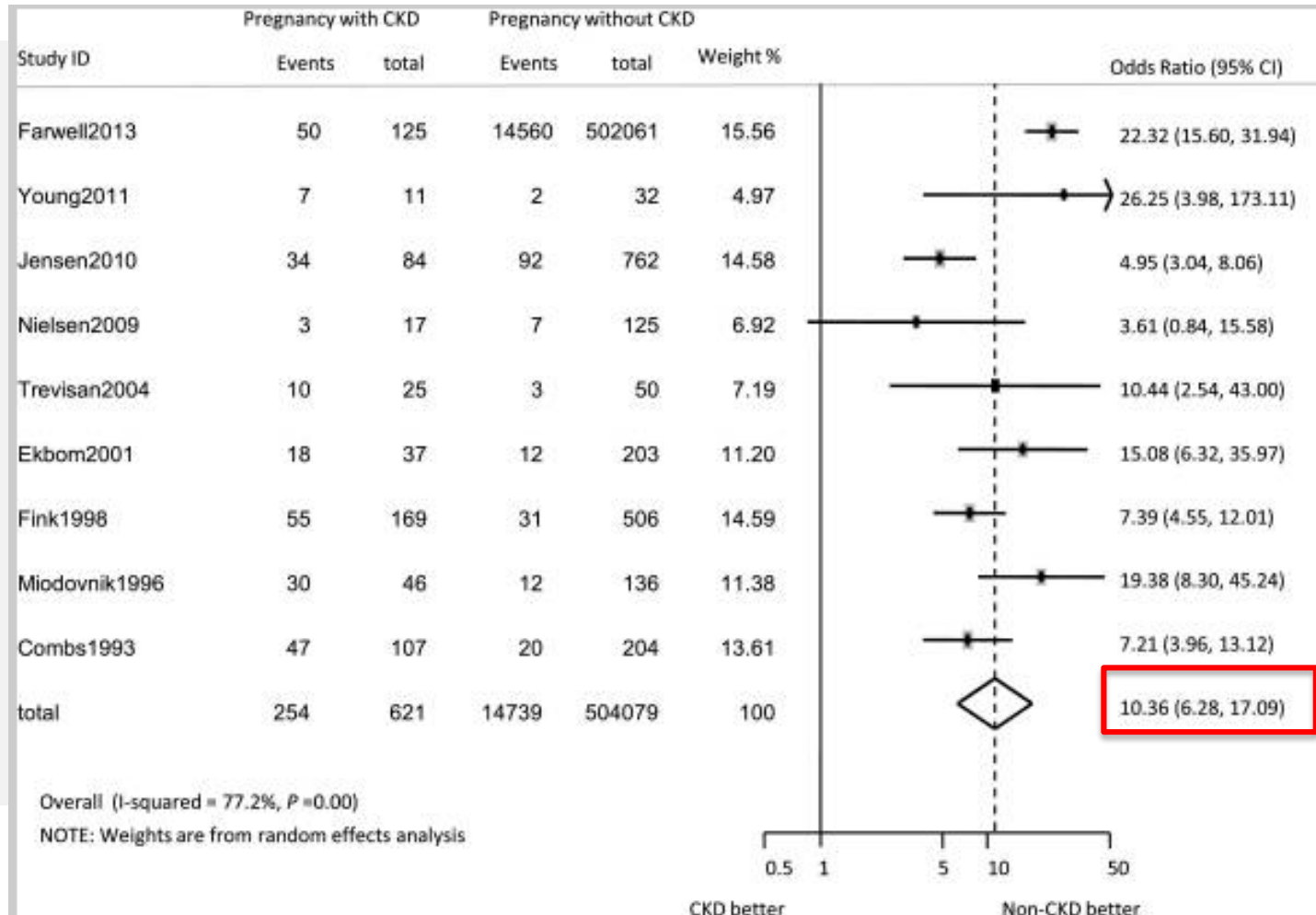
	Controls (n = 267)	CKD stage 1 (N = 127)	CKD stage 2 (N = 28)	CKD stage 3 (N = 17)	CKD stage 4 (N = 4)	CKD All stages (N = 176)	P stage 1 versus stage 2	P stage 1 versus controls	P stage 1 versus stages 2-4
Caesarean section, %	66 (24.7%)	<b>59 (46.4%)</b>	17 (60.7%)	11 (64.7%)	3 (100%)	<b>90 (51.1%)</b>	n.s.	<b>P = 0.000</b>	<b>P = 0.045</b>
Preterm delivery < 37 weeks, %	13 (4.9%)	<b>36 (28.3%)</b>	12 (42.9%)	14 (82.4%)	4 (100%)	<b>66 (37.5%)</b>	n.s.	<b>P = 0.000</b>	<b>P = 0.000</b>
Preterm delivery < 34 weeks, %	4 (1.5%)	<b>13 (10.2%)</b>	5 (17.9%)	7 (41.2%)	2 (50%)	<b>27 (15.3%)</b>	n.s.	<b>P = 0.000</b>	<b>P = 0.002</b>
Weeks of gestation (mean, std)	39.2 ± 1.9	<b>37.3 ± 2.8</b>	36 ± 3.7	34.5 ± 2.3	32 ± 3.2	<b>36.7 ± 3.1</b>	<b>P = 0.038</b>	<b>P = 0.000</b>	<b>P = 0.000</b>
Birthweight (mean, std)	3268.3 ± 500.4	<b>2855.1 ± 694.5</b>	2543.0 ± 782.7	2180.6 ± 572.9	1246.2 ± 397.1	<b>2703.7 ± 755.2</b>	<b>P = 0.037</b>	<b>P = 0.000</b>	<b>P = 0.000</b>
SGA, % (<10th centile)	28 (10.5%)	<b>18 (14.2%)</b>	4 (14.3%)	5 (29.4%)	3 (75.0%)	<b>30 (17%)</b>	n.s.	n.s.	n.s.
Need for NICU, %	3 (1.1%)	<b>18 (14.2%)</b>	7 (25%)	8 (47.1%)	4 (100%)	<b>37 (21%)</b>	n.s.	<b>P = 0.000</b>	<b>P = 0.003</b>

# ERC parámetro clínicos y de laboratorio



	CKD stage 1 (N = 127)	CKD stage 2 (N = 28)	CKD stage 3 (N = 17)	CKD stage 4 (N = 4)	P
Hypertension, %	<b>28 (22%)</b>	9 (33.3%)	12 (70.6%)	1 (25%)	<b>P<sup>1</sup> = 0.000; P<sup>2</sup> = 0.028</b>
Creatinine, mg/dL (median, range)	<b>0.60 (0.3– 1.10)</b>	0.88 (0.70– 1.68)	1.40 (1.23– 1.99)	2.82 (2.0– 3.8)	<b>P<sup>1</sup> = 0.000; P<sup>2</sup> = 0.000; P<sup>3</sup> = 0.000; P<sup>4</sup> = 0.001; P<sup>5</sup> = 0.001; P<sup>6</sup> = 0.002</b>
GFR (mean, std)	<b>139.4 ± 42.6</b>	77.6 ± 9.0	50.3 ± 6.3	22.8 ± 3.3	<b>P<sup>1</sup> = 0.000; P<sup>3</sup> = 0.000; P<sup>4</sup> = 0.000; P<sup>5</sup> = 0.033</b>
Proteinuria, g/24 h (median, range)	<b>0.11 (0– 8.28)</b>	0.13 (0– 6.80)	0.63 (0– 2.25)	0.56 (0.3– 0.65)	<b>P<sup>1</sup> = 0.001; P<sup>4</sup> = 0.037</b>
Proteinuria ≤0.3 g/24 h, %	<b>93 (73.2%)</b>	18 (64.3%)	5 (29.4%)	0	<b>P<sup>1</sup> = 0.000; P<sup>2</sup> = 0.050; P<sup>4</sup> = 0.008; P<sup>5</sup> = 0.028</b>
Proteinuria >0.3 g ≤1 g/24 h, %	<b>20 (15.8%)</b>	4 (14.3%)	8 (47.1%)	4 (100%)	<b>P<sup>1</sup> = 0.002; P<sup>2</sup> = 0.034; P<sup>4</sup> = 0.000; P<sup>5</sup> = 0.002</b>
Proteinuria >1 g/24 h, %	<b>14 (11%)</b>	6 (21.4%)	4 (23.5%)	0	<b>n.s.</b>

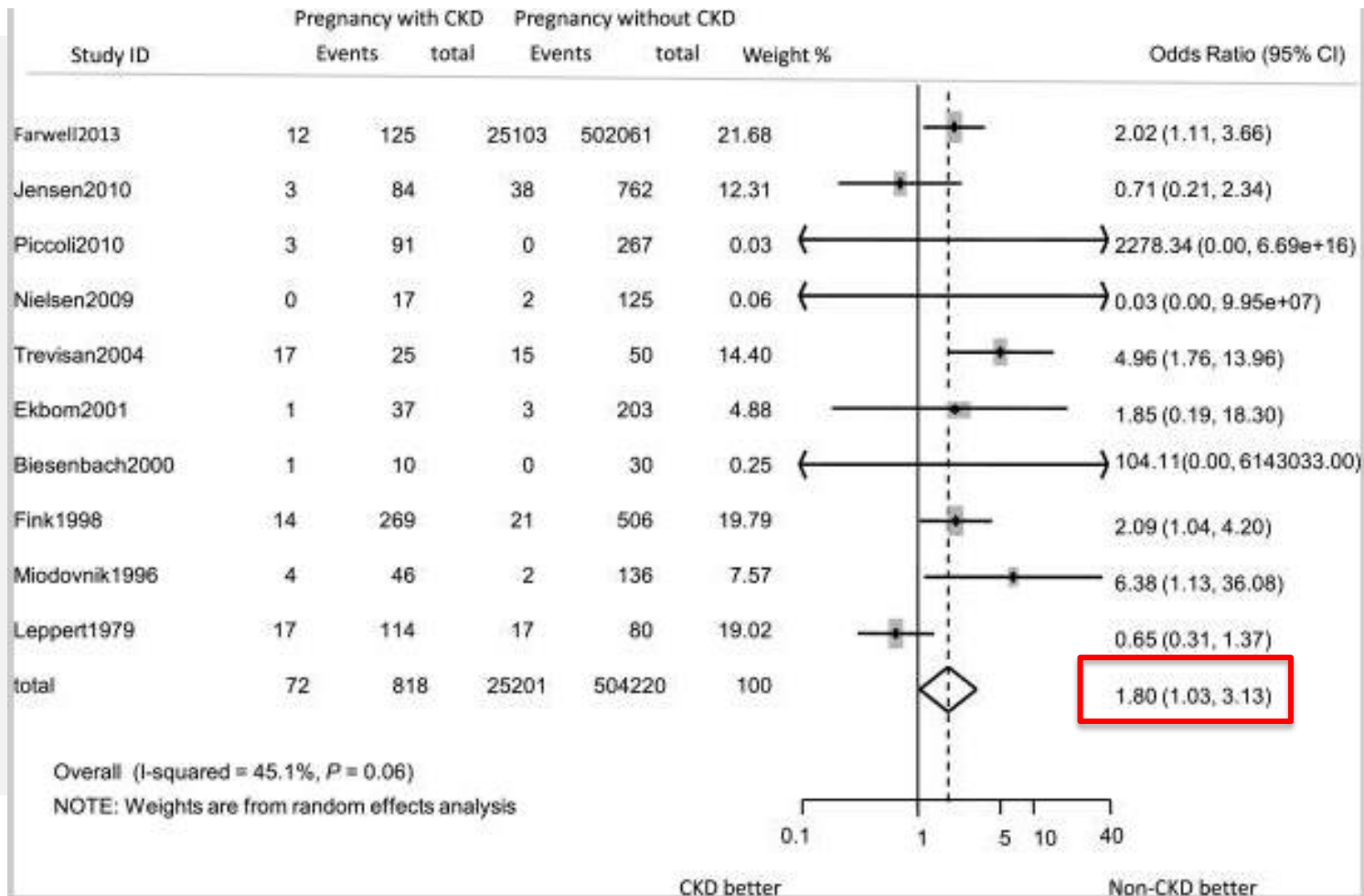
# ERC en el Embarazo



OR de la asociación de ERC y pre eclampsia



# ERC en el Embarazo



OR de la asociación de la ERC y el fracaso del embarazo (muerte fetal y muerte neonatal)



# Resumen: Factores Pronósticos

## Progresión / Mal desenlace Perinatal

- Estadio de ERC
- Hipertensión (hasta 50%)
- Proteinuria
- Patología de base / Comorbilidades

# Manejo ERC en el Embarazo

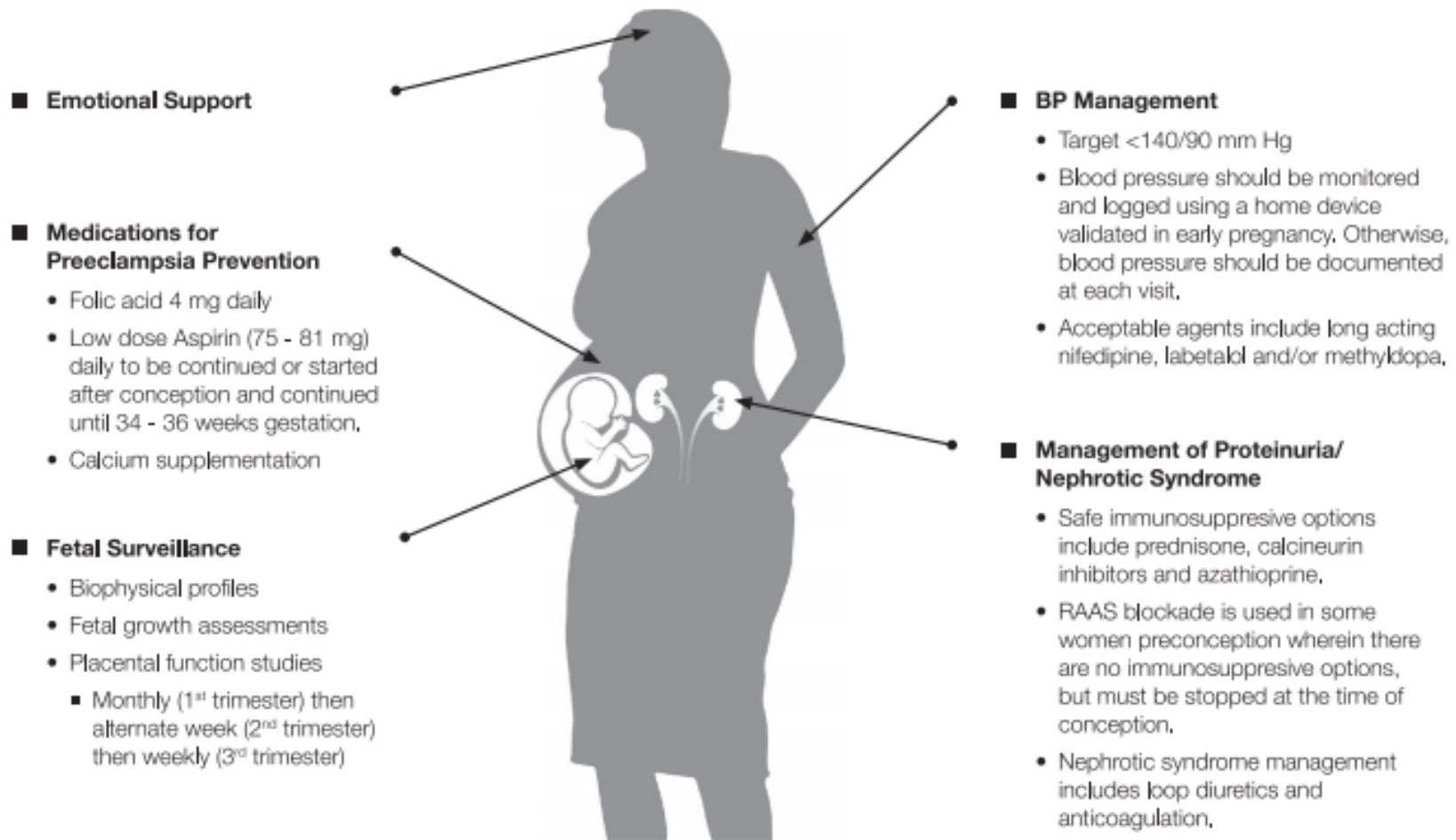


Figure 2. Antenatal care in women with CKD. BP, blood pressure.





# ERC: Diálisis

- Efectos maternos y fetales positivos
- Al menos 20 hras/ semana
- BUN < 50mg/dL
- Mortalidad materna perinatal reportada 0,4%
- Parto de termino 80%

# Enfermedad Renal e Interrupción del Embarazo



- **AKI: Depende de la causa subyacente**
  - Lex Artis
- ***ERC: Depende de condiciones asociadas y alternativas de tratamiento***
  - Interrupción no asegura regresión de la función renal
  - Muertes maternas reportadas en relación nefritis lúpica (flares)

# Conclusiones



- Es útil evaluar la función renal de la paciente embarazada al inicio del control prenatal
- En contexto de embarazo y AKI el manejo depende principalmente de la patología subyacente
- En pacientes con ERC la consejería preconcepcional es fundamental

# Conclusiones



- La ERC empeora los outcomes perinatales maternos y fetales
- El embarazo podría contribuir a deteriorar la función renal de una paciente con ERC
- La interrupción del embarazo en contexto de enfermedad renal esta indicada en pacientes con AKI en patologías obstétricas graves y eventualmente en ERC

# Bibliografía



- NICE Chronic kidney disease in adults: assessment and management Clinical guideline.
- Jones DC, Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996 Jul 25;335(4):226-32.
- Zhang JJ, A Systematic Review and Meta-Analysis of Outcomes of Pregnancy in CKD and CKD Outcomes in Pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Nov 6;10(11):1964-78.
- Kendrick J, Kidney disease and maternal and fetal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 2015 Jul;66(1):55-9.
- Nevis IF, Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011 Nov;6(11):2587-98.
- Piccoli GB, Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Aug;26(8):2011-22.
- Hladunewich MA, Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Semin Nephrol*. 2017 Jul;37(4):337-346.
- Piccoli GB, 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 Nov; 7(11): 415.
- Piccoli GB, Pregnancy in CKD: whom should we follow and why? *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 27, Issue suppl\_3, 1 October 2012.