

Congreso de obstetricia

Riñón y embarazo

Dr. Jorge P. Alfonzo Guerra

Instituto de Nefrología

"Dr. Abelardo Buch López"

Motivos por los cuales el obstetra consulta al nefrólogo

- En las décadas del 60 – 70
- En la actualidad

Motivos por los cuales el obstetra consulta al nefrólogo

- **En las décadas del 60 – 70**

Embarazos complicados por

- * shock por abortos llamados “sépticos”
- * anurias post embarazos complicados (hematoma retroplacentario, desprendimiento de placenta, etc.
- * shock y anuria por sangre incompatible

Motivos por los cuales el obstetra consulta al nefrólogo

- **En la actualidad**

- * Por creatinina elevada
- * Embarazada con una enfermedad renal primaria o secundaria
- * En el curso de sepsis urinaria mantenida
- * Hipertensión de difícil control
- * Anuria aguda

Por creatinina elevada

- **Valorar**

Valor de las cifras de creatinina y tendencia evolutiva

Enfermedad de base

Tratamientos anteriores y actual

Condiciones co-mórbidas asociadas

Tiempo de gestación y valoración del estado feto

Feto valioso

Embarazada con una enfermedad renal primaria o secundaria

- **Glomerulopatía primaria**
- **Glomerulopatía secundaria**
- **Trasplante renal**

Hipertensión y embarazo

Clasificación

1. Hipertensión asociada al embarazo (hipertensión crónica).
2. Hipertensión producida por el embarazo.
 - Pre-eclampsia-eclampsia
 - Pre-eclampsia superpuesta a HTA crónica
 - Hipertensión gestacional (HTA transitoria)

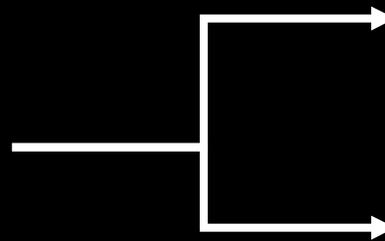
Hipertensión y embarazo

Hipertensión asociada al embarazo (Hipertensión crónica)

Precede al embarazo

Puede ser de causa

- enfermedad renal
- endocrina
- otras menos frecuentes



primaria

secundaria

Hipertensión y embarazo

Hipertensión producida **por el embarazo**

pre-eclampsia

Elevación de la presión arterial con compromiso multiorgánico que ocurre preferentemente en nulíparas con debut después de las 20 semanas, caracterizada por proteinuria > 300mg/día, disfunción de células endoteliales, hipersensibilidad a sustancias presoras y alteraciones de la coagulación.

Hipertensión y embarazo

Hipertensión producida por el
embarazo

Eclampsia

**Pre-eclampsia que se acompaña de
convulsiones.**

PRE-ECLAMPSIA

 **ES UNA ENFERMEDAD SISTÉMICA**

QUE AFECTA:

- Presión arterial**
- Permeabilidad capilar**
- Reactividad vascular**
- Coagulación**
- Función plaquetaria**
- Función hepática**

PRE-ECLAMPSIA

Aspectos epidemiológicos

5-8% de los embarazos

40-80% de la mortalidad materna

**↑ 500% la mortalidad en recién nacidos
de madres pre-eclámpicas
(de gran medida por prematuridad)**

**10% ocurren con anterioridad a las 34
semanas**

FACTORES PREDISPONENTES

multiparidad

gestaciones múltiples

grávidas < 18 y >35 años

mola hidatiforme

triploda cromosómica

historia previa de pre-eclampsia

historia familiar de pre-eclampsia

Manifestaciones clínicas

hipertensión

espasmo vascular de la retina

dolor hepático

edema facial y en manos

clonus

Manifestaciones de laboratorio

proteinuria

↑ creatinina

↑ ácido úrico

↑ enzimas hepáticas

↑ hemoglobina

trombocitopenia

trastornos de la coagulación

anemia hemolítica microangiopática

Hipertensión y embarazo

Diagnóstico diferencial de proteinuria durante el embarazo.

Proteinuria > 300mg/día

Origen pre-renal, renal y post-renal

Durante el primer trimestre

- **Glomerulonefritis primaria**
- **Enfermedad sistémica con daño renal**
- **Secreción en la luz tubular: IgA, Tamm-Horsfall**
- **Mecanismos sobre el flujo: Bence Jones**

DISFUNCIÓN RENAL EN LA PRE-ECLAMPSIA

Proteinuria > 300 / día

TA > 125/75 mmHg (antes de las 32 semanas)

TA > 125/85 mmHg (después de las 35 semanas)

Creatinina sérica > 88 $\mu\text{mol/L}$ (1 mg/dL)

Filtrado glomerular < 70 ml/min

Hiperuricemia > 5.5 mg/dL

Plaquetas < 100,000

Cálculo del filtrado glomerular teórico

$$\mathbf{FG} \text{ (teórico)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso en Kg}}{72 \times \text{creatinina (mg/dL)}}$$

mujeres : x 0.85

PRE-ECLAMPSIA

Se requiere la placenta

no es necesario el útero

no es necesario el feto

EMBARAZO NORMAL

INVASIÓN DECIDUAL POR LAS VELLOSIDADES TROFOBLÁSTICAS

(10 A 12 SEMANAS)

MIGRACIÓN DEL TROFOBLASTO INTERSTICIAL Y ENDOVASCULAR

INVASIÓN DE LAS ARTERIAS ESPIRALADAS

SUSTITUCIÓN DE LA MUSCULAR Y LA ELÁSTICA POR FIBRINA Y CITOTROFOBLASTO

CONVERSIÓN DE LAS ARTERIAS EN CONDUCTOS GRUESOS Y TORTUOSOS

TRANSFORMACIÓN DEL LECHO ARTERIAL EN UN SISTEMA DE
1. BAJA RESISTENCIA
2. BAJA PRESIÓN
3. ALTO FLUJO

EMBARAZO NORMAL (CONTINUACIÓN)

2DA. MIGRACIÓN TROFOBLÁSTICA

EXTENSIÓN DE ESTOS CAMBIOS A LOS VASOS MIOMETRIALES HASTA LA PORCIÓN RADIAL DE LAS ARTERIAS UTERINAS, RESPETANDO LA PORCIÓN BASAL

INHIBICIÓN DE LA RESPUESTA CONTRÁCTIL ANTE ESTÍMULOS HUMORALES O NERVIOSOS

EQUILIBRIO

EMBARAZO NORMAL

VASOCONSTRICCIÓN

AGREGACIÓN PLAQUETARIA

ACTIVIDAD UTERINA

FLUJO ÚTERO-PLACENTARIO

NO[•]

PgI₂ (8-10 veces)

VASOCONSTRICCIÓN

AGREGACIÓN PLAQUETARIA

ACTIVIDAD UTERINA

FLUJO ÚTERO-PLACENTARIO

Tx A₂

PRE-ECLAMPSIA - ECLAMPSIA

**INVASIÓN DECIDUAL POR LAS
VELLOSIDADES TROFOBLÁSTICAS**

**(10 A 12
SEMANAS)**

**MIGRACIÓN DEL TROFOBLASTO
INTERSTICIAL Y ENDOVASCULAR**

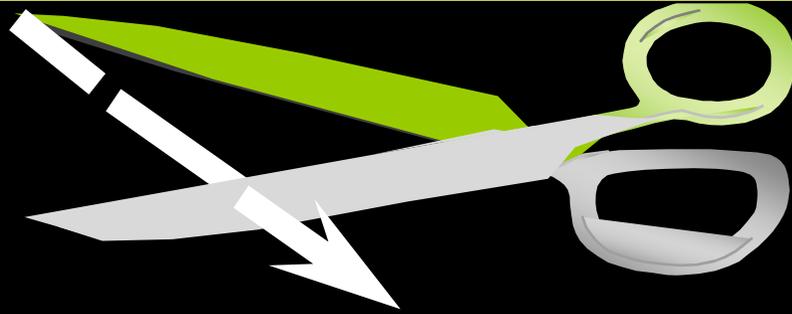
**INVASIÓN DE LAS ARTERIAS
ESPIRALADAS**

**SUSTITUCIÓN DE LA MUSCULAR
Y LA ELÁSTICA POR FIBRINA
Y CITOTROFOBLASTO**

**CONVERSIÓN DE LAS ARTERIAS
EN CONDUCTOS GRUESOS Y
TORTUOSOS**

**TRANSFORMACIÓN DEL LECHO
ARTERIAL EN UN SISTEMA DE**
1. BAJA RESISTENCIA
2. BAJA PRESIÓN
3. ALTO FLUJO

PRE-ECLAMPSIA (CONTINUACIÓN)



2DA. MIGRACIÓN TROFOBLÁSTICA

(14 A 16 SEMANAS)

NO !

EXTENSIÓN DE ESTOS CAMBIOS A LOS VASOS MIOMETRIALES HASTA LA PORCIÓN RADIAL DE LAS ARTERIAS UTERINAS, RESPETANDO LA PORCIÓN BASAL

NO !

INHIBICIÓN DE LA RESPUESTA CONTRÁCTIL DE LAS ARTERIAS ESPIRALADAS ANTE ESTÍMULOS HUMORALES O NERVIOSOS

PRE - ECLAMPSIA-ECLAMPSIA

VASOCONSTRICCIÓN

**AGREGACIÓN
PLAQUETARIA**

**FLUJO ÚTERO-
PLACENTARIO**

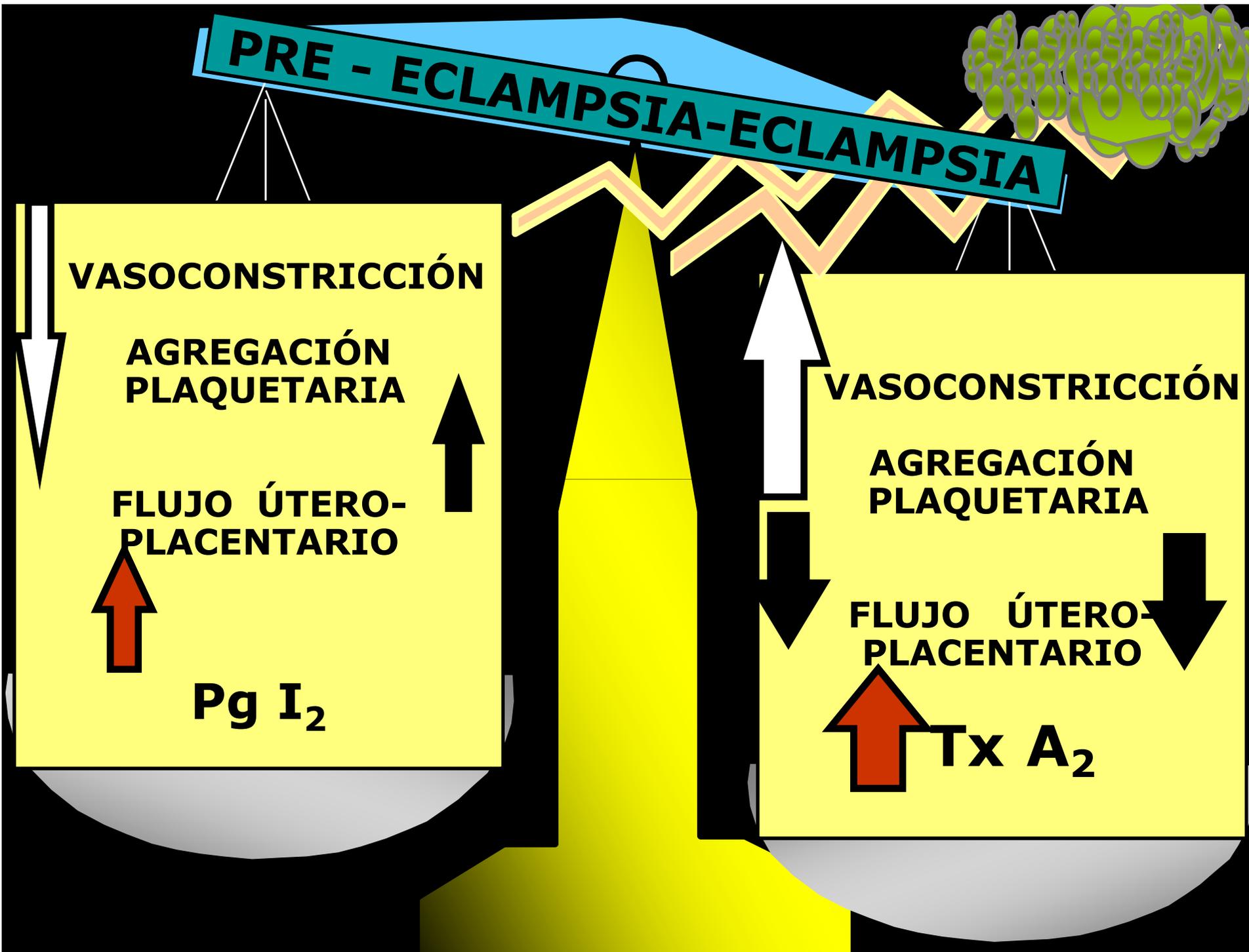
Pg I₂

VASOCONSTRICCIÓN

**AGREGACIÓN
PLAQUETARIA**

**FLUJO ÚTERO-
PLACENTARIO**

Tx A₂



ACELERACIÓN DEL PROCESO DEGENERATIVO ENDOTELIAL:

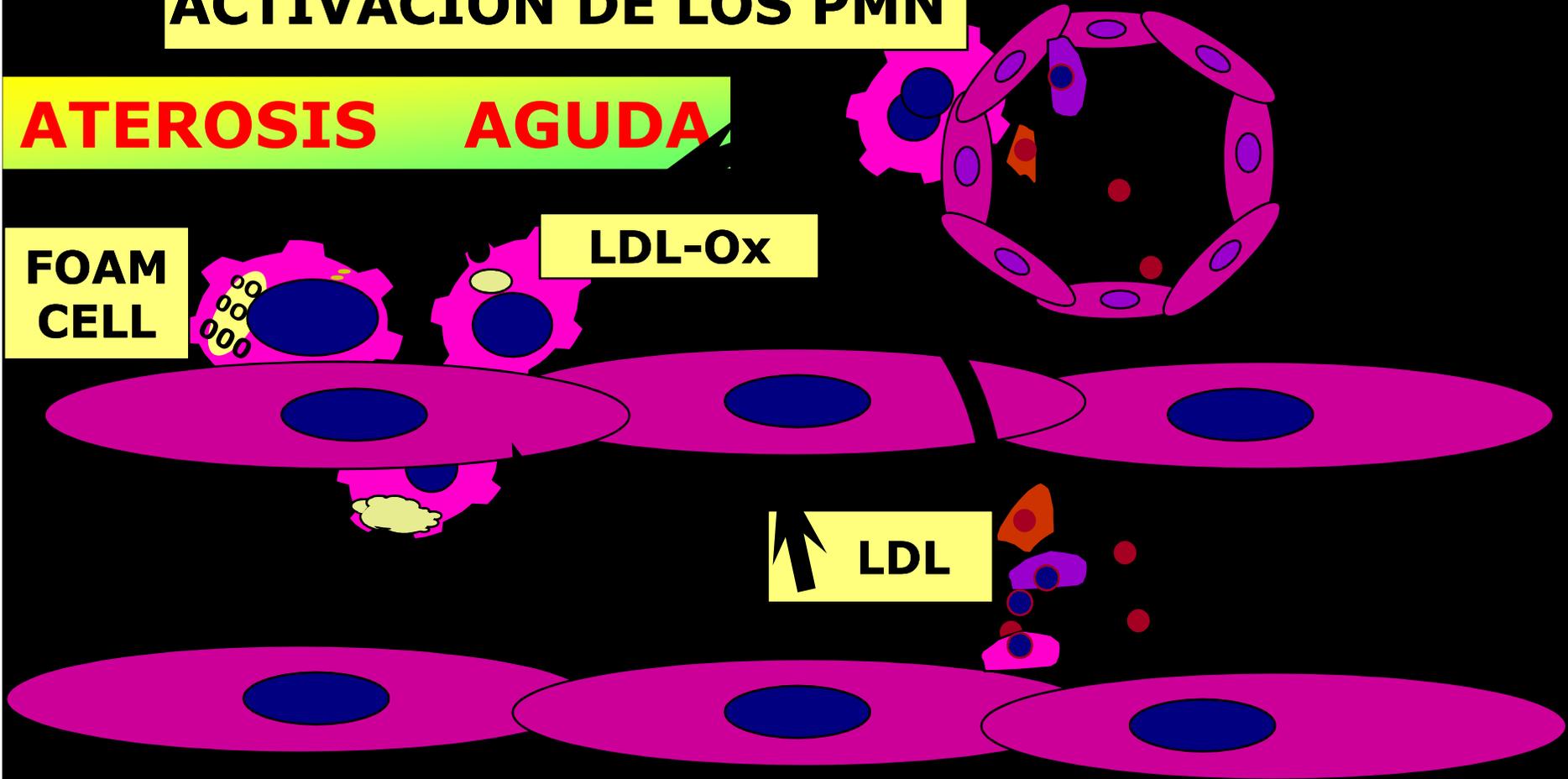
ACTIVACIÓN DE LOS PMN

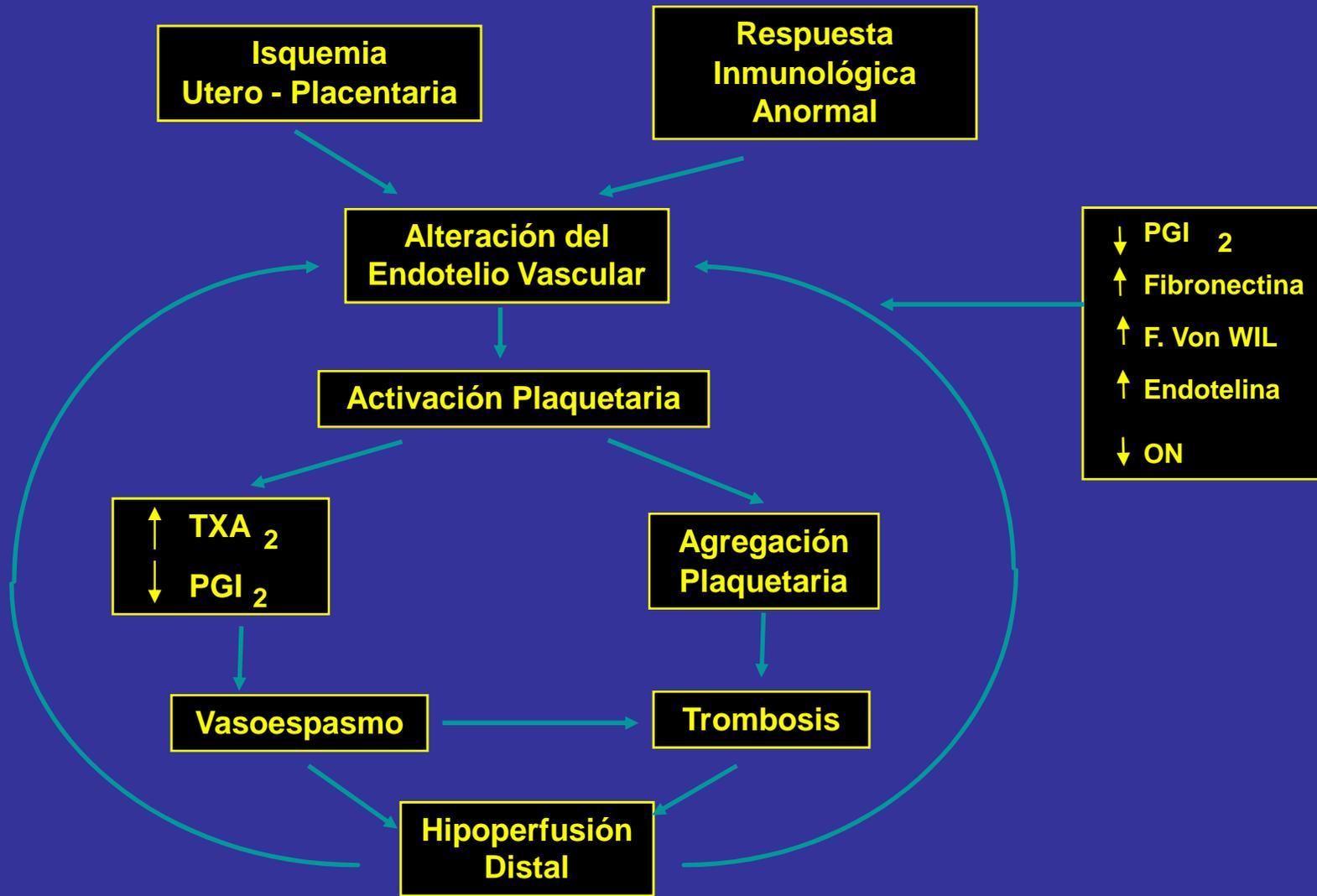
ATEROSIS AGUDA

FOAM
CELL

LDL-Ox

LDL





FISIOPATOGENIA

Patología



Remodelado incompleto de las arterias espirales del útero



Pobre perfusión placentaria



Invación trastornada de los trofoblastos de la muscular de las arterias espirales



Disminución perfusión placentaria



ECLAMPSIA

EL BLANCO COMUN EN TODOS

LOS ÓRGANOS AFECTADOS

POR LA PRE-ECLAMPSIA

ES EL ENDOTELIO VASCULAR

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL SISTÉMICA

**POSIBLES
CAUSAS
DE LA
PRE-ECLAMPSIA**

ESTRÉS OXIDATIVO

RESISTENCIA A LA INSULINA

**PÉRFIL LIPÍDICO
ATEROGÉNICO**

DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

**AGENTES QUE REGULAN EL
CRECIMIENTO Y DESARROLLO
VASCULAR**

Causas invocadas de disfunción endotelial

Disminución en los niveles de prostaciclina

Aumento de los niveles de tromboxano

Alteraciones en el metabolismo del óxido nítrico

Activación de los neutrófilos

Aumento o variabilidad en los niveles de VCAM-1 y E-selectina

Expresión aumentada de citoquinas y de Nfk-B

Factores de crecimiento PLGF, VEGF sFLt-1

sFLt-1 (fms-Like Tyrosine Kinase 1)

El mayor determinante en el daño de la pre-eclampsia

Bloquea los efectos de los factores de crecimiento VEGF y PLGF que producen relajación vascular e insensibilidad a agentes vasoconstrictores

La administración a ratas embarazadas reproduce las manifestaciones de la pre-eclampsia

Aumenta durante el embarazo, pero es mas temprano y mayor en las mujeres que desarrollan pre-eclampsia

Su mayor valor predictivo es durante el último trimestre

VEGF (VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR)

PLGF (placenta growth factor)

Producen relajación vascular

Insensibilidad a los agentes vasoconstrictores

la sFLt-1 bloquea sus efectos vasculares

Disminuyen durante los últimos 2 meses del embarazo

La disminución es mas precopz y marcada en las mujeres que tuvieron pre-eclampsia

Thadheni R. Y col. First Angiogenic Growth Factor (PLGF) and inhibitor (sFLt-1) and Risk for Preeclampsia. J Am Soc Nephrol 2003;14:21A

80 mujeres embarazadas normotensas

40 mujeres con pre-eclampsia

> 20 semanas

Proteinuria

TA > 140 / 90 mmHg

1er trimestre (11 ± 2 semanas)

**Dosificaron: PLGF
sFLt-1**

PLGF = Placenta growth factor sFLt1 = fm – like Tyrosine Kinase-1

Thadheni R. Y col. First Angiogenic Growth Factor (PLGF) and inhibitor (sFLt-1) and Risk for Preeclampsia. J Am Soc Nephrol 2003;14:21A

	normotensas	pre-eclñampsia	
IMC	25 Kg/m²	27 Kg/m²	NS
Fecha del parto	39 semanas	37 semanas	p<0.01
Peso al nacer	3477 g	2941 g	p<0.01
PLGF	3.43 ± 0.9 pg/ml	1.68 ± 1.0 pg/ml	p<0.01
sFLt1	973 ± 490 pg/ml	1048 ± 657 pg/ml	NS

Por cada **↑** unidad log PLGF **→** **72%** de **↓** riesgo de pre-eclampsia

Thadheni R. Y col. First Angiogenic Growth Factor (PLGF) and inhibitor (sFLt-1) and Risk for Preeclampsia. J Am Soc Nephrol 2003;14:21A

Conclusiones: Durante el primer trimestre los niveles de PLGF pudieran ser utilizados como factor de riesgo de futura pre-eclampsia

Berkane N. Y col. Circulating fm-like Tyrosina Kinase 1 (sFLt1). Is a
mayor Determinant of Renal Injury in Preeclampsia.
J Am Soc Nephrol 2003;14:374A-375A

Hipótesis:

Se ha sugerido que al antagonizar VEGF y/o PLGF, se produce un aumento del sFLt1 plasmático circulante que estaría críticamente comprometido en la fisiopatogenia de la disfunción endotelial de la pre-eclampsia

Berkane N. Y col. Circulating fm-like Tyrosina Kinase 1 (sFLt1). Is a mayor Determinant of Renal Injury in Preeclampsia.
J Am Soc Nephrolo 2003;14:374A-375A

18 mujeres con embarazo normal y normotensas

43 mujeres pre-éclámptica (criterios de la OCOG)

Hipótesis: Determinar si la concentración de sFLt-1 en suero al momento del parto se correlacionaba con las alteraciones bioquímicas de las eclámpticas

Se dosificaron: sTLt-1 VEGF, PLGF libre, MMP2

sTLt1= fm-Like Tyrosine Kinase 1

VEGF = vascular endothelial growth factor

PLGF = Placenta Growth factor

MMP2 = Matrix metaloproteinas-2

Berkane N. Y col. Circulating fm-like Tyrosina Kinase 1 (sFLt1). Is mayor Determinant of Renal Injury in Preeclampsia.
J Am Soc Nephrol 2003;14:374A-375A

	Embarazo normal	Pre-eclampsia
Creatinina		76 ± 3.4 umol/L
Proteinuria		6 ± 3.5 g/L
Edad gestacional		233 ± 11 dias
TAS media		160 ± 0.4 mmHg
TAD media		110 ± 0.6 mmHg
sFLt1	1520 ± 306 pg/ml	8744 ± 771 pg/ml
PLGF	331 ± 110 pg/ml	166 ± 52 pg/ml
MMP-9	254 ± 24 pg/ml	330 ± 15 pg/ml

Berkane N. Y col. Circulating fm-like Tyrosina Kinase 1 (sFLt1). Is
a

mayor Determinant of Renal Injury in Preeclampsia.

J Am Soc Nephrol 2003;14:374A-375A

Valores de regresión linear (sFLt-1 y)

Proteinuria	r = 0.925
Creatinina	r = 0.846
Uricemia	r = 0.763
LDL-C	r = 0.8
Apolipoproteina A	r = 0.681

Conclusiones:

- * La sFLt-1 aumenta durante la pre-eclampsia**
- * sFLt-1 pudiera ser un determinate mayor en la disfunción renal de la pre-eclampsia**

Infección urinaria

Infección urinaria

- **Definición**

Es la invasión y multiplicación de cualquier microorganismo en la vía urinaria desde la uretra hasta el riñón

- **Clasificación**

- 1.- **Anatómica**

- ITU baja: uretra y vejiga (uretritis y cistitis)

- ITU alta: riñón (pielonefritis)

- 2.- **Complicación**

- ITU complicada

- ITU no complicada

Infección urinaria recurrente

Recidiva

Desaparición y reaparición de la bacteriuria por el mismo microorganismo.

Reinfección

Ocurren luego de más de dos semanas post término de tratamiento de un episodio de ITU. Puede ser causada por un microorganismo igual o diferente (nuevo)

Recidivas

Generalmente aparecen en las primeras dos semanas de haber completado el tratamiento antibiótico

Son debidas a la persistencia de la cepa original en el foco de infección

Representan el 20 % de las recurrencias

Recidivas

Pueden explicarse por:

- Tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto (por ejemplo: terapia antibiótica por 3 días cuando en realidad es una pielonefritis poco sintomática)
- Existe una anomalía genitourinaria que hace a la bacteria poco accesible para el antibiótico (por ejemplo: litiasis renal)

Reinfecciones

- Son infecciones urinarias que ocurren luego de más de dos semanas posteriores al término del tratamiento de la ITU
- Puede ser causada por el mismo germen u otro nuevo
- Si se ha documentado un urocultivo negativo y luego de éste aparece una nueva ITU

Reinfecciones

- La mayoría de las ITU recurrentes son por reinfecciones
- La mayoría de las reinfecciones ocurren dentro del periodo de los primeros tres meses pos término del tratamiento de una ITU

Infección urinaria en el embarazo. Antibióticos

Aminopenicilinas/inhibidores betalactamas

Alto nivel de resistencia

No efecto tóxico al feto

Cefalosporinas

1ra, y 2da. Generación en ITU leves y moderadas

3ra, generación en ITU graves y en bacteriemias

No efecto tóxico para el feto

Ceftazidime en las infecciones por pseudomonas y bact gram - resist

Aminoglucósidos

Tener en cuenta sus efectos tóxicos. Calcular por el FG teórico

Quinolonas

Eventualmente utilizadas en el embarazo

Usarlas después del 2do. trimestre

Pielonefritis en el embarazo

- Tercer trimestre del embarazo con pielonefritis aguda ¿Cómo la trataría?
- ¿Vía oral o sistémica?
- ¿Qué antibiótico recetaría?

Pielonefritis en el embarazo

- Tercer trimestre del embarazo con pielonefritis aguda ¿Cómo la trataría?
- ¿Vía oral o sistémica?
- **Vía sistémica**
- ¿Qué antibiótico recetaría?

Pielonefritis en el embarazo

- Tercer trimestre del embarazo con pielonefritis aguda ¿Cómo la trataría?
- Vía oral o sistémica
- ¿Qué antibiótico recetaría?
 - Cotrimoxazol (D)
 - Amplicilina (no en la PNA)
 - Gentamicina (C)
 - Ceftriaxona (B)
 - Ciprofloxacina (C)