

# RENO-URINARY CHANGES DURING PREGNANCY AND MONITORING OF THE PREGNANT WOMAN IN PRIMARY CARE

## *Modificările reno-urinare în timpul sarcinii și monitorizarea gravidei în asistența medicală primară*

Șef Lucr. Dr. Mihaela Adela Iancu<sup>1,2</sup>, Șef Lucr. Dr. Laura Maria Condur<sup>1,3</sup>,  
Conf. Dr. Camelia Cristina Diaconu<sup>1,4</sup>, Prof. Dr. Dumitru Matei<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

<sup>2</sup> Cabinet medical individual, București, România

<sup>3</sup> Facultatea de Medicină Universitatea „Ovidius”, Constanța, România

<sup>4</sup> Spitalul Clinic de Urgență, București, România

<sup>5</sup> Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, București, România

### ABSTRACT

During pregnancy, anatomical and functional changes occur in all organs and systems of the body. The family doctor evaluates the morphofunctional changes in the reno-urinary system throughout the pregnancy. These morphological and functional changes often have no clinical expression. Morphofunctional changes in the reno-urinary system cause changes in laboratory tests results and are the basis for the appearance of urinary tract symptoms. The family doctor has an important role in assessing the pregnant woman, and in diagnosing renal pathology early. Although the pregnant woman has an increased risk of developing various urinary tract diseases, frequently, under active monitoring and conservative treatment, the evolution can be favorable.

**Keywords:** pregnancy, kidneys, morphofunctional changes, general practitioner

### REZUMAT

În sarcină, se produc modificări anatomice și funcționale la nivelul tuturor organelor și sistemelor din organism. Medicul de familie evaluează pe toată durata sarcinii modificările morfofuncționale de la nivelul sistemului reno-urinar. De cele mai multe ori, aceste modificări morfologice și funcționale nu au expresie clinică. Modificările morfofuncționale ale sistemului reno-urinar determină modificări ale rezultatelor testelor de laborator și stau la baza apariției unor simptome de tract urinar. Medicul de familie are un rol important în evaluarea gravidei, în diagnosticul precoce al afectării patologice renale. Deși femeia gravidă prezintă un risc crescut de a dezvolta diferite afecțiuni ale aparatului urinar, frecvent, sub monitorizare activă și tratament conservator, evoluția poate fi favorabilă.

**Cuvinte cheie:** sarcină, rinichi, modificări morfofuncționale, medic de familie

### INTRODUCERE

În sarcină, se produc modificări anatomice și fiziologice la nivelul aparatului reno-urinar și al echilibrului hemodinamic, determinând modificări importante ale echilibrului acido-bazic, electroliților și funcției renale [1].

### MODIFICĂRI ANATOMICE

Ambii rinichi cresc în lungime cu 1-1,5 cm în timpul sarcinii, modificare evidențiată ecografic [2]. Volumul rinichilor crește cu până la 30% [2], în principal datorită creșterii volumului circulant vascular și interstițial renal [1]. Nu au fost identifi-

cate modificări histologice sau modificări ale numărului de nefroni [2,3]. În aproximativ 80-90% dintre cazuri, are loc o ureterohidronefroză în grade diferite, ce se remite în 6-12 săptămâni post partum [3]. Bazinetul și calicele se dilată ca urmare a efectelor progesteronului și a comprimării mecanice a ureterelor la emergența din bazinet [4]. Concentrațiile mari de progesteron reduc tonusul ureteral, peristaltismul și presiunea de contracție [5]. În timpul sarcinii, mucoasa vezicii urinare devine edematoasă și hiperemică. Capacitatea vezicii urinare variază în urma unor mecanisme complexe: progesteronul determină relaxarea peretelui vezicii urinare, ceea ce poate duce la creșterea capacității vezicii urinare; în același timp, uterul mărit de volum deplasează vezica urinară superior și anterior și o presează, ceea ce va determina reducerea capacității vezicii urinare [6].

Relaxarea vezicii urinare poate determina scăderea conținutului valvei vezicoureterale, modificare care, combinată cu creșterea presiunii intravezicale și cu scăderea presiunii intraureterale, determină refluxul vezicoureteral intermitent ce apare în timpul sarcinii [7]. De cele mai multe ori, aceste modificări morfologice nu au expresie clinică [4].

## MODIFICĂRI HEMODINAMICE

Modificările hemodinamice – creșterea volumului plasmatic, vasodilatație sistemică, creșterea complianței arteriale, scăderea rezistenței vasculare sistemice, creșterea debitului cardiac și o scădere ușoară a tensiunii arteriale – apar în primele săptămâni de sarcină, sunt maxime în jur de săptămâna 16 și se mențin până la sfârșitul sarcinii [1]. La nivel renal, aceste modificări determină creșterea ratei de filtrare glomerulară, alcaloză, hiponatremie și, uneori, creșterea metabolismului hormonului antidiuretic, ulterior poliurie [8].

Debitul plasmatic renal crește cu 20-40%, rata de filtrare glomerulară (RFG) crește cu valori cuprinse între 15 și 70%, înregistrând o descreștere în ultimul trimestru de sarcină [1]. Aceste modificări sunt produse atât datorită modificărilor hemodinamice caracteristice sarcinii, cât și efectelor hormonale (progesteron, aldosteron, prolactină, cortizol, hormonul lactogen placentar) [1]. De remarcat că, în ultimul trimestru de sarcină, decubitul lateral stâng crește RFG și excreția sodiului [9]. Răspunsul vascular redus la vasopresori precum angiotensina 2, norepinefrina și hormonul antidiuretic (ADH) contribuie la scăderea rezistenței vasculare, creșterea fluxului plasmatic renal și creșterea RFG în timpul sarcinii [10].

## EVALUAREA PARACLINICĂ

Modificările morfofuncționale ale sistemului reno-urinar determină modificări ale rezultatelor testelor de laborator, ale căror valori variază ușor în funcție de vârsta gestațională [11]. Creșterea RFG determină creșterea clearance-ului creatininei și ureei, ceea ce are drept rezultat o scădere a creatininei și ureei serice în timpul sarcinii [1]. Funcția tubulară renală înregistrează o creștere a excreției glucozei, aminoacizilor, betaglobulinelor, proteinelor, vitaminelor [1].

Osmolaritatea plasmatică în sarcina normală scade la un nou punct de referință de aproximativ 270 mOsmol/kg (de la un nivel presarcină de 275-290 mOsmol/kg), cu o scădere proporțională a concentrației plasmatică de sodiu cu 4-5 mEq/l fără modificări ale răspunsului fiziologic la variațiile osmolarității – sete și eliberarea de ADH din hipofiză [12]. O concentrație serică de sodiu sub 130 mEq/l în timpul sarcinii impune evaluarea cazurilor patologice ale hiponatremiei, cum ar fi sindromul secreției inadecvate de ADH. Hipernatremia, în special în contextul poliuriei, impune evaluarea unui posibil diabet insipid [13].

Excreția de proteine urinare crește în timpul sarcinii normale, de la nivelul anterior sarcinii de aproximativ 100 mg/zi la aproximativ 150-200 mg/zi în al treilea trimestru de sarcină [14]. Excreția de proteine urinare peste 300 mg/zi este considerată anormală și impune evaluarea nefrologică suplimentară [14]. Mecanismele care determină creșterea fiziologică a excreției de proteine urinare în timpul sarcinii sunt reprezentate de creșterea RFG, creșterea dimensiunilor porilor membranei bazale glomerulare și reabsorbția tubulară redusă a proteinelor filtrate [15]. Factorii antiangiogeni circulanți, care determină disfuncție endotelială glomerulară și proteinurie în preeclampsie, cresc în trimestrul al treilea de sarcină și pot contribui la proteinurie gestațională târzie, chiar și atunci când nu este instalată preeclampsia [15].

Nivelul glucozuriei este crescut fiziologic la femeia gravidă (de aproximativ 9-10 ori valoarea anterioară sarcinii) și, prin urmare, nu este un instrument de screening util pentru diabetul zaharat [1,16]. Glucozuria se datorează în principal scăderii reabsorbției glucozei tubulare proximale [16].

În timpul sarcinii, clearance-ul acidului uric crește, ceea ce determină scăderea concentrației serice a acidului uric la valori de 3-4 mg/% la 20-24 de săptămâni [1]. Ulterior, nivelul acidului uric începe să crească, atingând la termen niveluri anterioare sarcinii [11]. Înregistrarea unor valori crescute de acid uric seric reprezintă un factor predictiv pentru instalarea preeclampsiei [1,11,16].

Ca urmare a unor mecanisme incomplet cunoscute încă, concentrația serică a albuminei scade în timpul sarcinii normale, ceea ce va determina creșterea concentrației libere a unor medicamente strâns legate de proteine, cum ar fi digoxina, midazolamul și fenitoina [17].

De reținut faptul că femeile gravide pot prezenta glucozurie și aminoacidurie în absența hiperglicemiei sau a bolilor renale [18].

## EVALUAREA CLINICĂ A GRAVIDEI

Aceste modificări morfofuncționale determină apariția simptomelor tractului urinar: urinări frecvente, nocturie, disurie, iminența și incontinența urinară [19]. Urinarea frecventă (peste 7 ori/zi și peste 2 ori/noapte) este determinată de modificări ale vezicii urinare și de creșterea ușoară a cantității de urină. Nocturia este frecventă și se intensifică în paralel cu evoluția sarcinii. Iminența și incontinența urinară se datorează creșterii presiunii uterine asupra vezicii urinare, efectelor hormonale asupra ligamentelor suspensoare ale uretrei și/sau funcției neuromusculare modificate a sfincterului striat uretral [19].

În practică, este importantă evaluarea gravidei cu simptome de tract urinar pentru monitorizarea afecțiunilor ce pot apărea în timpul sarcinii: bacteriuria asimptomatică, infecții de tract inferior, pielonefrită, boală renală cronică.

Bacteriuria asimptomatică apare la 2 până la 7% dintre femeile gravide, frecvent în timpul primului trimestru, doar aproximativ un sfert dintre cazuri sunt identificate în al doilea și al treilea trimestru [20]. Factorii care au fost asociați cu un risc mai mare de bacteriurie includ antecedente de infecții urinare anterioare, diabet zaharat preexistent, paritate crescută și statut socio-economic scăzut [20]. Un sfert dintre gravidele cu bacteriurie asimptomatică dezvoltă infecție urinară pe durata sarcinii, fără tratament [21].

Cistita acută apare la aproximativ 1-2% dintre femeile gravide, iar incidența estimată a pielonefritei acute în timpul sarcinii este de 0,5-2% [22]. Majoritatea cazurilor de pielonefrită apar în al doilea și al treilea trimestru de sarcină. Factorii de risc pentru apariția pielonefritei acute în timpul sarcinii sunt bacteriuria asimptomatică netratată anterior, vârsta < 20 de ani, nuliparitatea, statusul de fumătoare, lipsa monitorizării sau luarea târzie în evidență a femeii gravide de către medicul de familie în timpul sarcinii, diabetul zaharat preexistent [22].

Se estimează că, în țările dezvoltate, bolile renale cronice afectează aproximativ 3% dintre fe-

meile gravide [23]. Prezența sarcinii poate accelera progresia bolii renale preexistente și/sau poate scurta timpul de evoluție spre stadiul final al bolii renale [23].

Disfuncția renală nu este singurul factor care influențează evoluția acestor gravide cu risc crescut. Hipertensiunea arterială concomitentă, prezența diabetului zaharat, dislipidemia și proteinuria cresc, de asemenea, riscul disfuncției renale. Lipsa monitorizării și tratamentul inadecvat al acestor comorbidități determină creșterea severității afectării renale, chiar și la femeile cu insuficiență renală ușoară [24].

Efectele afectării cronice renale asupra viitoarei mame și asupra copilului sunt reprezentate de pierderea sarcinii, creșterea indicației de naștere prin cezariană, nașterea prematură înainte de 37 de săptămâni de gestație, nașterea prematură timpurie sub 34 de săptămâni de gestație, greutate mică pentru vârsta gestațională, restricție de creștere intrauterină și necesitatea internării în unitatea de terapie intensivă neonatală [25].

Preeclampsia este mai frecventă la femeile cu o boală renală subiacentă. Pe de altă parte, s-a sugerat că preeclampsia în sine crește riscul bolilor renale mai târziu în decursul vieții [24].

Monitorizarea sarcinii cu risc renal urmărește: controlul atent al hipertensiunii, proteinuriei, funcției renale și începerea adoptării unor strategii de prevenire a preeclampsiei [1,24]. Se recomandă evitarea medicamentelor nefrotoxice, evaluarea raportului beneficiu/risc în cazul administrării medicamentelor cu eliminare renală pe toată durata sarcinii [23,25].

Monitorizarea în primele două trimestre cuprinde evaluarea funcției renale (creatinină, uree, acid uric, eRFG, sumar de urină, sediment urinar), ionograma, evaluarea funcției hepatice și a glicemiei, hemoleucogramă completă. Medicul de familie va examina clinic gravida lunar, va înregistra greutatea, câștigul ponderal, tensiunea arterială, prezența edemelor.

Recomandările efectuate cu ocazia monitorizării includ: dietă echilibrată, reducerea aportului de sare, fosfor, potasiu, hidratarea corespunzătoare, monitorizarea câștigului ponderal lunar, oprirea fumatului, efectuarea efortului fizic moderat, prevenirea hipertensiunii arteriale, a dislipidemie, a diabetului zaharat.

## CONCLUZII

Medicul de familie evaluează pe toată durata sarcinii modificările morfofuncționale de la nivelul sistemului reno-urinar. Aceste modificări mor-

fologice și funcționale, de cele mai multe ori, nu au expresie clinică. Modificările morfofuncționale ale sistemului reno-urinar determină modificări ale rezultatelor testelor de laborator și stau la baza apariției unor simptome de tract urinar. Medicul de familie are un rol important în evaluarea gravidei, în diagnosticul precoce al afectării patologice re-

nale. Sunt necesare identificarea și monitorizarea factorilor de risc pentru afectarea renală: bacteriurie asimptomatică, infecții de tract urinar, afectare cronică renală. Deși femeia gravidă prezintă un risc crescut de a dezvolta diferite afecțiuni ale aparatului urinar, frecvent, sub monitorizare activă și tratament conservator, evoluția poate fi favorabilă.

## BIBLIOGRAFIE

- Nanu D, Marinescu B, Matei D, Isopescu F. Esențialul în obstetrică pentru studenți și medici rezidenți obstetrică-ginecologie. București: Editura Medicală Amaltea, 2008.
- Roy C, Saussine C, Jahn C, et al. Fast imaging MR assessment of ureterohydronephrosis during pregnancy. *Magn Reson Imaging*. 1995;13:767.
- Coban S, Biyik I, Ustunyurt E, Keles I, Guzelsoy M, Demirci H. Is there a relationship between the grade of maternal hydronephrosis and birth weight of the babies? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015 Jun;28(9):1053-6.
- Novac B. Sarcina și ureterohidronefroza. Avem motive sau nu să ne speriem? *Medic.ro. Supliment urologie*. Ianuarie 2016.
- Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988;27:249.
- Bulchandani S, Coats AC, Gallos ID, et al. Normative bladder diary measurements in pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:319.
- Mattingly RF, Borkowf HI. Clinical implications of ureteral reflux in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1978;21:863.
- Conrad KP, Gaber LW, Lindheimer MD. The kidney in normal pregnancy and preeclampsia. In: Taylor RN, Roberts JM, Cunningham FG (eds). *Chesley's Hypertensive Disorders in Pregnancy*, 4th ed. Amsterdam: Academic Press, 2014.
- Almeida FA, Pavan MV, Rodrigues CI. The haemodynamic, renal excretory and hormonal changes induced by resting in the left lateral position in normal pregnant women during late gestation. *BJOG*. 2009;116:1749.
- Gant NF, Chand S, Whalley PJ, MacDonald PC. The nature of pressor responsiveness to angiotensin II in human pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1974;43:854.
- Klajnbard A, Szecsi PB, Colov NP, et al. Laboratory reference intervals during pregnancy, delivery and the early postpartum period. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48:237.
- Larsson A, Palm M, Hansson LO, Axelsson O. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. *BJOG*. 2008; 115:874.
- Pazhayattil GS, Rastegar A, Brewster UC. Approach to the diagnosis and treatment of hyponatremia in pregnancy. *Am J Kidney Dis*. 2015 Apr;65(4):623-7.
- Kattah A, Milic N, White W, Garovic V. Spot urine protein measurements in normotensive pregnancies, pregnancies with isolated proteinuria and preeclampsia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2017;313:R418.
- American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122:1122.
- Agbozo F, Abubakari A, Narh C, et al. Accuracy of glycosuria, random blood glucose and risk factors as selective screening tools for gestational diabetes mellitus in comparison with universal diagnosing. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2018;6:e000493.
- Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Front Pharmacol*. 2014;5:65.
- Coolen JC, Verhaeghe J. Physiology and clinical value of glycosuria after a glucose challenge during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010;150:132.
- Bulchandani S, Coats AC, Gallos ID, et al. Normative bladder diary measurements in pregnant women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;210:319.
- Alvarez JR, Fechner AJ, Williams SF, et al. Asymptomatic bacteriuria in pregestational diabetic pregnancies and the role of group B streptococcus. *Am J Perinatol*. 2010;27:231.
- Small FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;2019.
- Wing DA, Fassett MJ, Getahun D. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 210:219.e1.
- Piccoli GB, Cabiddu G, Attini R, et al. Risk of Adverse Pregnancy Outcomes in Women with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2015;26:2011.
- Iancu MA, Balta MD, Stanescu AMA, Ticarau A, Olariu CM, Diaconu CC, Matei D. The role of the general practitioner in monitoring pregnant women with hypertension. *Ro J Med Pract*. 2020; 15(2):153-7.
- Hladunewich MA. Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Semin Nephrol*. 2017;37:337.