



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Enfermedad renal crónica y embarazo, descripción clínica y desenlace obstétrico de una serie de casos

Wilmer Gerardo Rojas Zuleta, MD.

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá D.C.
2015

Enfermedad renal crónica y embarazo, descripción clínica y desenlace obstétrico de una serie de casos

Wilmer Gerardo Rojas Zuleta, MD.

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito
parcial para optar al título de:

Especialista en Medicina Interna

Director (a):

Dr. Jorge de Jesús Cantillo Turbay MD.

Línea de Investigación:
Enfermedad renal crónica

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Bogotá D.C.

2015

Resumen

El embarazo es un estado fisiológico en el que se producen múltiples adaptaciones en el sistema cardiovascular, inmunológico y renal con la finalidad de satisfacer la demanda metabólica y proteger al feto. La enfermedad renal puede manifestarse o descubrirse incidentalmente en el transcurso de la gestación y clínicamente puede contemplarse desde tres escenarios: el desarrollo de lesión renal aguda, el diagnóstico de enfermedad renal crónica (nefropatía previa no diagnosticada) y el antecedente conocido (nefropatía subyacente) de enfermedad renal crónica que precede a la gestación. Cualquiera que sea el escenario, la presencia de enfermedad renal crónica ensombrece el pronóstico fetal, aumenta el riesgo de retardo de crecimiento intrauterino, parto prematuro, muerte fetal y acelera la pérdida de función renal de la gestante por lo que se constituye en un desafío en la atención clínica, de ahí que el reconocimiento temprano y el inicio de la terapia es esencial para impactar en el desenlace materno-fetal. A pesar de que esta asociación se ha descrito desde hace varios años y de que el desenlace obstétrico ha mejorado en las dos últimas décadas, sigue siendo una entidad con alta morbimortalidad para el binomio madre-hijo. En este trabajo se describe ocho casos de enfermedad renal crónica y embarazo, su presentación clínica y el desenlace obstétrico.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, embarazo, desenlace fetal, lupus eritematoso sistémico, hemodiálisis, síndrome nefrótico, glomerulonefritis.

Abstract

Pregnancy is a physiological state in which multiple adaptations occur in the cardiovascular, immune and renal systems to meet metabolic demands and protect the fetus. Kidney disease may develop or be discovered incidentally during pregnancy. This can be viewed from three clinical scenarios: development of an acute kidney lesion, diagnosis of previously undiagnosed chronic kidney disease, and an already diagnosed underlying nephropathy of chronic kidney disease (CKD) preceding pregnancy. Whatever the scenario, chronic kidney disease worsens fetal prognosis, and increases the risks of poor fetal development and growth, preterm delivery, and fetal death. It accelerates loss of renal function of the pregnant woman, which becomes a challenge for clinical care. Early recognition of chronic kidney disease in a pregnant woman and rapid initiation of therapy is essential for both the maternal and fetal outcomes. Although this association was first described several years ago, and obstetric outcomes have improved in the last two decades, kidney disease continues to be an entity with high rates of morbidity and mortality for mother and child. This article presents the clinical presentations and obstetric outcomes of eight cases of chronic renal disease and pregnancy.

Keywords: chronic kidney disease, pregnancy, fetal outcome, systemic lupus erythematosus, hemodialysis, nephrotic syndrome, glomerulonephritis.

Contenido

	Pág.
Resumen	V
Lista de tablas.....	VIII
Introducción	1
1. Enfermedad renal crónica y embarazo.....	3
1.1 Fisiología renal durante el embarazo	3
1.2 Enfermedad renal y embarazo.....	4
1.3 Curso de la enfermedad renal crónica durante el embarazo.....	5
1.4 Lupus y embarazo.....	6
1.5 Diabetes Mellitus tipo 1 y embarazo.....	7
1.6 Biopsia Renal.....	7
2. Descripción de los casos	9
2.1 Caso 1.....	9
2.2 Caso 2.....	10
2.3 Caso 3.....	10
2.4 Caso 4.....	11
2.5 Caso 5.....	11
2.6 Caso 6.....	12
2.7 Caso 7.....	13
2.8 Caso 8.....	13
3. Discusión	15
4. Conclusiones.....	19
4.1 Conclusiones.....	19
Bibliografía.....	20

Lista de tablas

Tabla 1: Resumen de los casos **Pág.** **¡Error! Marcador no definido.**

Caso N°	EDAD	Síndrome clínico renal-nefropatía subyacente	Semana de gestación	Método de terminación embarazo	Desenlace Obstétrico
1	23	S. Nefrótico-Nefrítico, Nefritis Lúpica	24	Vaginal	Retardo del crecimiento intrauterino, oligohidramnios, muerte fetal
2	28	S. Nefrótico-Nefritis Lúpica	29	Cesárea	Retardo del crecimiento intrauterino, Oligohidramnios, RN vivo
3	23	ERC etiología desconocida	36	Cesárea	Preclampsia severa, retardo del crecimiento intrauterino, polihidramnios, RN vivo
4	40	ERC E 5 etiología desconocida (HD)	28	Cesárea	Retardo del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, RN vivo
5	22	ERC E 5, GN crónica	25	vaginal	Muerte fetal in útero
6	27	S. Nefrótico del Adulto, GEFyS	30	vaginal	Parto prematuro, oligohidramnios, muerte fetal
7	32	ERC avanzada etiología desconocida	28	vaginal	Preclampsia severa, muerte fetal
8	31	Nefropatía diabética	34	Cesárea	Macrosomía fetal, polihidramnios, RN vivo

Introducción

La asociación entre enfermedad renal y el embarazo es un escenario clínico poco frecuente, con prevalencia reportada según datos estadounidenses entre 0.002-0.01% (1). Estas cifras tan bajas pueden ser explicadas por las alteraciones del ciclo menstrual, entre ellas el mayor número de ciclos anovulatorios a medida que decrece la tasa de filtración glomerular, así como también la negativa del médico tratante y del paciente para iniciar la gestación cuando se establece la enfermedad renal crónica (2). No obstante, la asociación de enfermedad renal y embarazo constituye un factor de riesgo importante de morbilidad materno-fetal, aumenta el riesgo de complicaciones maternas entre ellas preclampsia, mayor deterioro de función renal, requerimiento de terapia de reemplazo renal, poli u oligohidramnios y muerte, asimismo complicaciones fetales como aborto, bajo peso al nacer, retardo del crecimiento intrauterino, muerte fetal in útero (3).

El espectro de la enfermedad renal durante el embarazo puede manifestarse como edemas, proteinuria, HTA e hiperazoemia, y puede contemplarse clínicamente desde tres escenarios: el desarrollo de alteración renal aguda durante la gestación, el diagnóstico de ERC (nefropatía previa no diagnosticada), y un último escenario en que la ERC precede a la gestación (nefropatía subyacente conocida, incluido el trasplante renal) (4). La evolución y el curso de la gestación en el contexto de enfermedad renal dependen del grado de pérdida de función renal previo al inicio de la gestación, siendo cercana a lo normal cuando la tasa de filtración glomerular se encuentra por encima de 60 ml/min, mientras que en estadios avanzados (Tasa de filtración glomerular por debajo de 30 ml/min) condiciona un mayor disminución de la función glomerular y un aumento en la morbilidad materna y fetal (5). Por esta razón el clínico que atiende pacientes obstétricas debe conocer y entender que si bien la asociación entre enfermedad renal y embarazo es un escenario no frecuente, cuando se presentan ensombrece el pronóstico tanto materno como fetal y requiere de un manejo multidisciplinario y control estricto para prevenir desenlaces no satisfactorios. Los datos que disponemos son tomados de series de casos y cohortes de Estados Unidos, Europa y Reino Unido (5, 6). En Latinoamérica se conocen series de casos de Brasil, México y Chile (7, 8), sin embargo en Colombia no existen datos acerca de este contexto clínico, la frecuencia y forma clínica de presentación, la etiología, la morbilidad materna y fetal y el desenlace obstétrico en este subgrupo de pacientes, este trabajo

pretende realizar una descripción clínica a través de una serie de casos.

1. Enfermedad renal crónica y embarazo

El embarazo establece una serie de cambios anatómicos, fisiológicos e inmunológicos para la paciente obstétrica y que constituyen un reto para el sistema cardiovascular, respiratorio y renal, todo esto con el propósito de proteger y satisfacer las demandas metabólicas del feto sin comprometer las de la madre (9).

1.1 Fisiología renal durante el embarazo

Desde el punto de vista renal, durante el embarazo se observa un incremento del tamaño de los riñones, aproximadamente 1 cm en su longitud, a expensas de un incremento del volumen intersticial y circulatorio (9). La dilatación de los cálices, la pelvis renal y los uréteres condicionan la aparición de hidronefrosis fisiológica, la cual es más pronunciada a medida que se avanza en el embarazo (por la compresión ureteral causada por el útero grávido), produciendo estasis urinaria y aumento del riesgo de desarrollo de pielonefritis hasta en 40% en mujeres embarazadas con bacteriuria asintomática vs no embarazadas (10). El flujo plasmático renal efectivo se incrementa en un 50% (secundario a aumento del gasto cardíaco y la vasodilatación sistémica), y la tasa de filtración glomerular (TFG) aumenta un 30 a 50%, lo que clínicamente se refleja en una disminución de los valores de creatinina plasmática que oscilan entre 0,4 y 0.8 mg/dL y reduciendo los valores de ácido úrico (máx. 5.1 mg/dL) (11). La hiperfiltración producida acarrea un aumento en la excreción de proteínas no más allá de 300 mg/día y aparición de glucosuria en ausencia de hiperglicemia. La presión arterial disminuye como consecuencia de la vasodilatación sistémica por disminución de las resistencias vasculares periféricas, secundaria a la liberación de relaxina y de óxido nítrico y resistencia a la acción vasopresora de la angiotensina II (12).

1.2 Enfermedad renal y embarazo

La alteración renal aguda se presenta en una de cada 20.000 mujeres embarazadas y puede manifestarse a lo largo de los tres trimestres del embarazo, siendo la hipovolemia, principalmente por hemorragia, la causa más frecuente a lo largo del embarazo (13).

La enfermedad renal crónica y el embarazo se clasifica según la Clasificación de Davison-Lindheimer en estadios:

- ERC leve creat < 1.5 mg/dL.
- ERC moderada creat entre 1.5 y 2.5.
- ERC severa creat > 2.5 mg/dL.

La importancia de esta clasificación radica en que establece pronóstico tanto materno como perinatal, no obstante el pronóstico final dependerá de múltiples variables siendo los marcadores pronósticos más importantes el grado de insuficiencia renal, la presencia o ausencia de HTA y la intensidad de la proteinuria más que la etiología de la enfermedad renal (4).

1.3 Curso de la enfermedad renal crónica durante el embarazo

El embarazo puede acelerar la pérdida de función renal en mujeres con enfermedad renal crónica (ERC), se relaciona más con el estadio de la ERC que con el tipo de nefropatía subyacente, y puede ser permanente después del posparto, esto varía ampliamente dependiendo de la creatinina basal previa a la gestación, la presencia de hipertensión y la magnitud de la proteinuria, siendo más pronunciada en aquellas mujeres con creatinina mayores de 2.5 mg/dL donde el deterioro de la función renal puede ser hasta del 75%, con el subsecuente mayor riesgo de necesidad de terapia de reemplazo renal, mientras que en las pacientes con valores de creatinina por debajo de 1.4 mg/dL, el deterioro solo es de 4% respecto a su función renal basal (5). En las mujeres con enfermedad renal crónica en hemodiálisis, la fertilidad está marcadamente reducida, esto es secundario a la alteración del ciclo menstrual que va de la mano con la caída del filtrado glomerular y la hiperprolactinemia resultante y cuando la TFG cae por debajo 5 mL/min, se produce amenorrea secundaria, aunque en aquellas mujeres que continúan con la menstruación los ciclos son anovulatorios, por lo que la tasa de embarazo global es cerca de 0.3 por cada 100 mujeres con ERC al año (5, 14, 15). Una TFG < 30 mL/min se asocia con mayor tasa de pérdidas fetales, retardo del crecimiento intrauterino, parto prematuro, bajo peso al nacer y mayor pérdida de función renal para la madre y el desenlace obstétrico satisfactorio solo se alcanza en 30% de los pacientes. Debido a la ERC, las adaptaciones fisiológicas que normalmente deben transcurrir durante el embarazo no se producen de igual manera, por lo que es más marcada la anemia, se acelera la pérdida de función renal y adicionalmente la acumulación de toxinas urémicas producen un ambiente nocivo para el feto, la uremia se relaciona con polihidramnios (por su efecto osmótico produce poliuria en el feto), por lo que debe instaurarse la terapia de reemplazo renal de manera temprana denominada diálisis intensiva (hemodiálisis intensiva) (16, 17), de esta manera cada vez más se informan casos a nivel mundial en los que el desenlace satisfactorio alcanza el 70% (6, 18).

1.4 Lupus y embarazo

Los cambios en el sistema inmunológico, entre ellos el rearrreglo en el perfil de citoquinas (aumento de IL4-IL5), la inducción de fenotipo TH2 en los linfocitos T y disminución del fenotipo TH1 (polarización TH2), el aumento de los linfocitos T reguladores, disminución de la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) clásicas tipo I y II, y aumento de la expresión de MCH tipo Ib (no clásicas) con menor perfil de inmunogenicidad y sin capacidad de expresión antigénica (19), favorecen un estado de inmunotolerancia y disminuye la probabilidad de reconocer como extraño los antígenos fetales (20). No obstante estos cambios inmunológicos, favorecen que aquellas enfermedades autoinmunes que dentro de su fisiopatología expresan respuesta inmunológica predominantemente TH2 (como el lupus eritematoso sistémico-LES) sean más propensas a activarse o expresarse clínicamente durante el embarazo (21), de ahí que el embarazo aumenta el riesgo de presentar crisis lúpica entre el 40-60%. El principal determinante del pronóstico de la gestación en las pacientes con LES es la actividad de la enfermedad en el momento de la concepción. Aquellas mujeres con nefritis lúpica activa, creatinina mayor de 1.4 mg/dL, proteinuria mayor de 500 mg en 24 horas e HTA tienen riesgo entre 25-50% mayor de pérdida fetal temprana, parto prematuro, retardo de crecimiento intrauterino y preclampsia sobreañadida siendo la presencia de nefritis lúpica activa y de anticuerpos antifosfolípido, predictores de pérdida fetal, además del riesgo de presentar complicaciones fetales en el posparto como el bloqueo auriculoventricular congénito y trombocitopenia, etc. (22, 23). En cuanto al riesgo materno, el riesgo de presentar síndrome hipertensivo asociado al embarazo se sitúa en el 7% mientras que el desarrollo de eclampsia, accidente cerebrovascular y muerte está por debajo de 1% (24). Las causas de mortalidad se deben principalmente a infecciones oportunistas, sepsis y crisis renal. Sin embargo, en el escenario de embarazo y nefritis lúpica en remisión por más de 6 meses y creatinina < 1.4 mg/dL, actualmente la tasa de éxito y desenlace fetal satisfactorio puede llegar a ser hasta de 85% (25).

1.5 Diabetes Mellitus tipo 1 y embarazo

El escenario de diabetes Mellitus tipo 1 y embarazo es cada vez más frecuente. Al ser la DM tipo 1 una enfermedad de aparición durante la infancia y adolescencia, es más probable el desarrollo de nefropatía diabética (que aparece posterior a 10 años de evolución de la enfermedad y posterior a la retinopatía) en mujeres en edad reproductiva. La presencia de microalbuminuria y nefropatía diabética se relaciona con parto prematuro y aumenta el riesgo de preclampsia sobreañadida entre dos y cuatro veces (26, 27).

1.6 Biopsia Renal

La biopsia renal debe realizarse en caso de que las manifestaciones clínicas y las ayudas diagnósticas no permitan establecer un diagnóstico. En particular, en aquellos casos en los que existe un deterioro marcado de la función renal o síndrome nefrótico no explicado y se requiere realizar el diagnóstico, establecer pronóstico o instaurar una terapéutica guiada (29). Es un procedimiento seguro con baja tasa de complicaciones (hematuria, hematoma perirrenal) no obstante, la morbilidad del procedimiento durante el embarazo es mucho mayor que en el periodo posparto, por lo que debe realizarse solo en casos seleccionados.

Hasta el momento esta es la serie de casos más grande que se informa en Colombia y que describe la relación, presentación y desenlace obstétrico de pacientes con ERC y embarazo.

2. Descripción de los casos

2.1 Caso 1

Paciente femenina de 23 años en embarazo de 16 semanas por fecha de la última regla (FUR) confiable, quien se encuentra en posoperatorio de apendicectomía, refiere desde hace 2 semanas edema progresivo de miembros inferiores hasta la anasarca, disminución subjetiva del volumen urinario y orinas coloreadas. La revisión por sistemas revela caída abundante de cabello, múltiples úlceras orales y artralgias de pequeñas articulaciones. Al examen físico se documentó cifras tensionales en estadio 1 y anasarca como únicos datos positivos. Los estudios analíticos revelaron anemia normocítica normocrómica, trombocitopenia leve, hipoalbuminemia, uroanálisis con proteinuria nefrótica y hematuria microscópica, en el sedimento la presencia de cilindros eritrocitarios, hialinos y granulados, los valores de creatinina se encontraban dentro de la normalidad. El perfil de autoinmunidad reveló ANAS 1/80 patrón moteado, anti-DNA 1/10 (positivos), anti-Ro, anti-La, Anti-Sm y anti-RNP fueron negativos, el perfil de anticuerpos anticardiolipinas y anticoagulante lúpico fue negativo, adicionalmente se documentó consumo importante de C3 y C4. Análisis y evolución: se trata de una mujer joven en embarazo de 16 semanas que cursa con HTA de inicio reciente, anasarca, hipoalbuminemia, bicitopenia y hallazgos que sugieren síndrome nefrótico y nefrítico, aunado a hallazgos de ANAS y anti DNA positivos, con importante consumo del complemento, se considera que cursa con LES con un brote grave de nefritis lúpica (NL) (probablemente subyace un patrón de glomérulo nefritis membrano-proliferativa por LES, NL Difusa). Desde su admisión, la creatinina sérica se elevó desde 0,65 mg/dL hasta 1,66 mg/dL (alteración renal aguda) por lo que se decide inicio de tratamiento con pulsos de glucocorticoides, metilprednisolona 750 mg/i.v./día por 3 dosis, posteriormente continuar prednisolona 1mg/kg/día y azatioprina 100 mg/día. Se adicionó antimalárico, ácido acetil salicílico 100 mg/día y nifedipino. Se inició infusión de diurético a dosis bajas con adecuado balance negativo, la evolución durante la hospitalización fue buena, se corrigió la anasarca, las cifras tensionales se estabilizaron, la función renal se recuperó tras la alteración renal aguda y se mantuvo estable y disminuyó la proteinuria. Se documentó retardo del

crecimiento intrauterino y oligohidramnios, razón por la cual se interrumpió el embarazo hacia la semana 24. (Tabla 1).

2.2 Caso 2

Paciente femenina de 28 años de edad G2P0A1 en gestación de 16 semanas por FUR confiable, quien refiere desde el inicio del embarazo artralgiyas de predominio pequeñas articulaciones asociado a sinovitis y desde hace 4 días edema progresivo de miembros inferiores. A la revisión por sistemas refiere caída fácil de cabello, sin fotosensibilidad, astenia y adinamia. Al ingreso se documentaron cifras tensionales elevadas en estadio 2 y edema simétrico con fóvea en miembros inferiores como único dato positivo. La analítica reveló hemograma normal, hipoalbuminemia, uroanálisis con proteinuria nefrótica, leucocituria no infecciosa > 5 por campo, creatinemia normal, perfil de autoinmunidad ANAS 1/2560 patrón homogéneo, ENAS negativos, consumo de C3-C4 y ecografía renal normal. Análisis y evolución: se trata de una mujer en embarazo en quien se documenta HTA, compromiso renal (síndrome nefrótico) desarrollado durante el transcurso del embarazo, compromiso articular y evidencia de autoinmunidad, se considera que cursa con LES. Se inició manejo antihipertensivo con nifedipino y alfa-metildopa, concomitantemente prednisolona 1 mg/kg/día, cloroquina y azatioprina 2mg/kg/día con disminución de proteinuria y mejoría clínica. El embarazo transcurrió de manera normal hasta la semana 29, cuando se documentó retardo de crecimiento intrauterino y oligohidramnios, motivo por el cual se decidió realizar cesárea programada con desenlace obstétrico satisfactorio (Tabla 1).

2.3 Caso 3

Paciente femenina de 23 años de edad G2P0A1 con antecedente de preclampsia durante la primera gestación hace 4 años motivo por el cual se interrumpió, actualmente cursando con gestación de 16 semanas FUR confiable, sin controles médicos desde hace 4 años; refiere presentar astenia, adinamia, palidez progresiva, náuseas y vómito. Al examen físico se encuentran cifras tensionales elevadas, palidez generalizada y taquicardia como únicos datos positivos. La analítica evidenciaba elevación de creatinina (no se disponía de dato basal), anemia normocítica normocrómica, perfil de autoanticuerpos negativo y perfil de virus hepatotropos negativo, la ecografía renal evidenció atrofia renal derecha y el uroanálisis mostró proteinuria como único dato positivo. Análisis

y evolución: se trata de una mujer joven con antecedente de preclampsia e HTA crónica no controlada en embarazo 16 semanas con evidencia de síndrome anémico y ERC de etiología no clara (muy probablemente de origen parenquimatoso renal) y agudización. Durante el embarazo se inició tratamiento antihipertensivo con alfa-metildopa, nifedipino, adicionalmente eritropoyetina subcutánea, furosemida 40 mg/día/v.o y carbonato de calcio 1.200 mg/día. Durante su evolución presentó deterioro rápido de la función renal por lo que requirió inicio de hemodiálisis crónica con frecuencia de 5-6 sesiones/semana para llevar a metas de úrea prediálisis < 100 mg/dL, suplemento hierro oral, ácido fólico y se aumentó dosis semanal de EPO. En seguimiento de controles obstétricos (36 semanas) posteriores se evidenció preclampsia severa sobreañadida, retardo del crecimiento intrauterino y polihidramnios, por lo que requirió realización de cesárea de urgencia, con recién nacido vivo, posteriormente egresó sin complicaciones (Tabla 1).

2.4 Caso 4

Paciente femenina de 40 años G4P3V3 con antecedente de HTA crónica y ERC estadio 5 D, en hemodiálisis interdiaria por fístula arterio-venosa desde hace 7 años, que cursa con gestación de 18 semanas por ecografía primer trimestre, en seguimiento clínico por nefrología, en manejo antihipertensivo con prazosina y minoxidil, hemodiálisis diaria (una vez documentado el embarazo). Al examen físico, cifras tensionales controladas, sin edemas, sin otros hallazgos positivos. La analítica revelaba anemia normocítica normocrómica en metas para paciente renal, también se encontraban en metas el fósforo, calcio y PTHi. Análisis y evolución: paciente conocida por el servicio con diagnóstico de ERC en hemodiálisis diaria que cursa con gestación de 18 semanas, actualmente con cifras tensionales controladas y en metas analíticas, seguimiento y control estricto por nefrología y gineco-obstetricia. A partir de la semana 28 de gestación las cifras tensionales se tornaron de difícil control, se documentó doppler feto placentario tipo II y retardo del crecimiento intrauterino por lo que se decidió en junta médica realizar maduración pulmonar y cesárea programada, obteniéndose recién nacido vivo con bajo peso para la edad y enfermedad por membrana hialina, posterior a estancia en unidad de cuidado intensivo neonatal, egresó con adecuada evolución (Tabla 1).

2.5 Caso 5

Paciente femenina de 22 años G2P1A0 en semana 13 de gestación por ecografía obstétrica que presentó amenaza de aborto, quien al examen físico presenta cifras tensionales en estadio 2 y palidez mucocutánea como únicos datos positivos. El uroanálisis mostró proteinuria marcada y hematuria. La ecografía renal con evidentes

signos de nefropatía crónica dados por riñones pequeños e hiperecogénicos. El cuadro hemático demostró anemia y se encontró elevación de azoados, con una TFG de 9,52mL/min. Análisis y evolución: se trata de mujer joven en embarazo que presentó una amenaza de aborto, que fue controlada en el momento, en adición a esto se le diagnosticó HTA crónica, síndrome anémico y ERC en estadio 5 secundaria probablemente a glomerulonefritis crónica (la paciente desconocía presencia de nefropatía previa), se inició sesiones de hemodiálisis con una frecuencia de 5-6/semana, con el fin de disminuir la probabilidad de complicaciones fetales y para la madre, se inició manejo antihipertensivo con alfametildopa. En la semana 25 de gestación se realiza ecografía obstétrica que evidencia muerte fetal in útero, por lo que se desembarazó. (Tabla 1).

2.6 Caso 6

Paciente femenina de 27 años con embarazo múltiple gemelar de 26 semanas por FUR confiable, con cuadro clínico de 5 días de evolución consistente en edemas periféricos y dolor lumbar bilateral, niega acúfenos, fosfenos, náuseas, emesis y cefalea. A la revisión por sistemas no se encuentra otros síntomas relacionados. Al examen físico se encuentra paciente normotensa, sin taquicardia, con lesiones dermatológicas de cloasma, abdomen con útero grávido, edema grado II con signo de fóvea en miembros inferiores y lesiones de hipoxia crónica tipo palillo de tambor en manos y uñas en vidrio de reloj. El examen de orina evidenció proteinuria sin hematuria o cilindruria (el uroanálisis de tres meses previos no evidenciaba proteinuria), proteinuria en orina de 24 h 3,45 gramos, hipoalbuminemia de 2,29 g/dL, función renal normal, pruebas infecciosas y VDRL negativas, cuadro hemático sin alteraciones, hipoalbuminemia y una hipercolesterolemia a expensas del LDL con C4 disminuido. Análisis y evolución: se trata de mujer en embarazo que presenta proteinuria en rango nefrótico y edemas periféricos, en adición a hipercolesterolemia con estudios virológicos e inmunológicos negativos, que sin embargo presenta disminución de C4 por lo cual se considera cursa con síndrome nefrótico del adulto de nueva aparición de posible etiología autoinmune, no obstante los resultados del perfil de autoanticuerpos fueron negativos. Se inicia manejo con furosemina 80mg /día, azatioprina 100mg/día, ASA 100mg/día, alfa-metildopa, nifedipino y prednisolona 50mg/día, sin embargo hay persistencia de edemas e hipertensión arterial. En la semana 30 de gestación, inicia con trabajo de parto prematuro, se documenta oligohidramnios severo, presentando muerte fetal. Después se realiza biopsia renal percutánea cuyo resultado confirmó el diagnóstico de glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Se suspendió azatioprina y continuó con glucocorticoides orales (Tabla 1).

2.7 Caso 7

Paciente de 32 años con antecedente de HTA crónica y ERC hace 1 año, con riñón derecho hipoplásico, en embarazo 5 semanas por FUR, el interrogatorio no evidenció ningún hallazgo, el examen físico, con cifras tensionales en estadio 1 como único dato positivo, la creatinina previa a la gestación era de 3.63 mg/dL con una TFG de 15,4 mL/min y uroanálisis con proteinuria aislada de 300 mg/dL. Análisis y evolución Paciente con ERC estadio 4 e hipertensión arterial crónica que cursa con gestación de 4 semanas, actualmente se encuentra asintomática, las cifras tensionales no están controladas y presenta proteinuria en rango nefrótico, se optimiza manejo antihipertensivo con nifedipino y furosemda, se suspende losartan. Durante el seguimiento presenta pobre control de cifras tensionales por lo que escalonadamente se inició alfa-metildopa y clonidina, sin embargo la función renal se mantuvo estable. En la semana 28 de gestación presentó preclampsia severa sobreañadida con deterioro marcado de la función renal por lo que requirió de terapia de reemplazo renal de urgencia (diálisis), se interrumpió el embarazo y el fruto presentó muerte neonatal. (Tabla 1).

2.8 Caso 8

Paciente femenina de 31 años con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 1 desde los 15 años, con retinopatía y síndrome nefrótico secundarios, en embarazo de 16 semanas por FUR, se encontraba en manejo con insulina glargina 9 UI día, insulina glulisina 5 UI preprandiales, ácido acetilsalicílico, alfa-metildopa, sulfato ferroso, ácido fólico y carbonato de calcio. Al examen físico sin hallazgos positivos. La química sanguínea evidenció creatinemia y BUN normales, hemograma sin alteraciones, como únicos datos HbA1C de 7.6%, hipoalbuminemia y uroanálisis con proteinuria nefrótica y hematuria. Análisis y evolución: Se trata de paciente mujer en edad fértil con embarazo de 16 semanas con nefropatía diabética estadio IV (clasificación de Mogensen), con buena respuesta clínica a IECA, sin embargo, este se suspendió debido a la gestación, por lo cual persistió proteinuria en rango nefrótico, en adición a esto presentó hipoalbuminemia y cifras tensionales fuera de metas, se ajustó tratamiento con alfa-metildopa 1gr día. Posteriormente paciente presenta aparición de edema con persistencia de proteinuria en rango nefrótico con HbA1C de 9.8%, presenta elevación de creatinina y aumento de proteinuria, en la semana 34 de gestación se realiza cesárea por macrosomía fetal y polihidramnios. En control ambulatorio posterior se documenta progresión de nefropatía diabética ahora en estadio V (clasificación de Mogensen) y ERC en estadio 3B con TFG de 30,5 mL/min. (Tabla 1).

3. Discusión

La coexistencia de ERC y embarazo, constituye un desafío clínico en la atención médica y el desenlace obstétrico. La presencia de ERC durante la gestación aumenta el riesgo de complicaciones fetales (retardo del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y mortalidad perinatal) y maternas (parto prematuro). A su vez, la gestación puede exacerbar o acelerar una nefropatía previa. Los marcadores pronósticos más importantes son el grado de insuficiencia renal, la presencia o ausencia de HTA y la intensidad de la proteinuria(9). Esta es la serie de casos más grande que se informa en Colombia y que describe la relación, presentación y desenlace obstétrico de pacientes con ERC y embarazo. En dos casos se confirmó el diagnóstico de LES, una paciente presentó síndrome nefrótico idiopático del adulto de nueva aparición, una paciente con diagnóstico de nefropatía diabética, otra con glomerulonefritis crónica, tres con ERC, en dos de las cuales la causa no fue establecida y una paciente quien previo al embarazo presentaba ERC 5D. En cuanto al desenlace obstétrico, en 4 de los casos se presentó retardo de crecimiento intrauterino, 3 presentaron oligohidramnios y 2 presentaron polihidramnios. La muerte fetal se presentó en 4 casos, uno en la paciente que debutó con brote grave de nefritis lúpica, en la paciente con glomerulonefritis crónica, en el caso de síndrome nefrótico idiopático del adulto y en un caso de ERC de causa no establecida.

La asociación entre lupus y embarazo se ha descrito desde hace varios años. El metanálisis realizado por Andrew Smith y colaboradores en pacientes embarazadas complicadas con nefritis lúpica, demuestra que la frecuencia de retardo de crecimiento intrauterino puede ser hasta 12.7%, parto prematuro 39.4%, aborto espontáneo 16% y muerte neonatal 2.5%, la tasa de embarazo no exitoso se situó en 23.5%(15). Los casos 1 y 2 debutaron con crisis renal lúpica durante el embarazo, presentaron oligohidramnios y retardo del crecimiento intrauterino, en las dos

pacientes se interrumpió el embarazo a las 24 y 29 semanas respectivamente, en el primer caso el fruto de la gestación no fue viable y en el segundo el resultado fue satisfactorio para el fruto de la gestación.

Los casos y series publicadas de lupus y embarazo hacen referencia a la paciente con diagnóstico previo de LES quien se encuentra en gestación, o aquella que teniendo diagnóstico previo de lupus desarrolla un brote grave de nefritis lúpica durante el embarazo, poco se conoce acerca del escenario propuesto en el que una paciente previamente sana estando en gestación debuta con una crisis lúpica (nefropatía de nuevo comienzo), como en el caso de las dos pacientes presentadas. Este escenario constituye un desafío en la atención clínica ya que las implicaciones pronósticas y terapéuticas durante la gestación cambian, el tratamiento debe ir encaminado a tener el mejor perfil de seguridad para el feto y asimismo se debe garantizar el control y remisión del compromiso renal para prevenir la morbimortalidad materna, la interrupción del embarazo debe ser por lo tanto una decisión en donde se perfila el riesgo/beneficio de determinada terapia para el control de la crisis lúpica en casos en que exista riesgo de comprometer la vida de la madre (17).

En las mujeres con ERC en hemodiálisis, debido a la pérdida de función renal, las adaptaciones fisiológicas que normalmente deben transcurrir durante el embarazo no se producen de igual manera, por lo que es más marcada la anemia, se acelera la pérdida de función renal y adicionalmente la acumulación de toxinas urémicas producen un ambiente nocivo para el feto, la uremia se relaciona con polihidramnios (por su efecto osmótico produce poliuria en el feto), por lo que debe instaurarse la terapia de reemplazo renal de manera temprana denominada diálisis intensiva (hemodiálisis intensiva), la frecuencia e intensidad de la diálisis se debe aumentar para suministrar un Kt/V semanal entre 6-8, se recomienda tiempos de diálisis > 20 horas/semana, repartidos entre 5-6 veces, para evitar cambios bruscos en la osmolaridad y en el volumen intravascular (lo que puede producir hipotensión e hipoperfusión placentaria) (23-25). Esta medida ha demostrado prolongar el tiempo de gestación, lo que mejora el peso en el feto, mejora las probabilidades de vida y disminuye las complicaciones. Se debe tener un objetivo de urea prediálisis < 100 mg/dL (ó nitrógeno ureico menor de 50 mg/dL), un mayor control en cuanto al manejo de líquidos y peso entre los periodos interdiálisis, niveles de hemoglobina entre 10 y 11 gr/dL (dada la dificultad para alcanzar y mantener hemoglobina objetivo por efecto dilucional y aumento de

los requerimientos, se debe intensificar la dosis de EPO para tratar de alcanzar hematocritos entre el 30 y el 35%), suplementarse calcio y vitamina D, estas recomendaciones están basadas en la experiencia de centros clínicos que manejan este tipo de pacientes (26-28). Tres de los casos informados requirieron de inicio de terapia de reemplazo renal (casos 3, 4, 5), de estos, los tres fructos presentaron retardo de crecimiento intrauterino, uno presentó polihidramnios y otro muerte fetal.

En el escenario de diabetes Mellitus tipo 1 y embarazo, una serie inglesa de 12 pacientes con DM tipo 1 y embarazo encontró que las pacientes en que se encontraba instaurada la nefropatía diabética, a lo largo del embarazo se observaba un aumento de la proteinuria incluso en rango nefrótico con pérdida de la asociación entre hipertensión y el control glucémico y en ausencia de preclampsia, todos los casos presentaron parto prematuro y solo uno de los productos presentó retardo del crecimiento intrauterino (31). Esto concuerda con la observación del caso 8, en el que la proteinuria en rango nefrótico se agudizó durante el embarazo y persistió a lo largo de él, a pesar del control de la hipertensión y el control glucémico.

En los casos informados se realizó biopsia a dos pacientes, en el caso 1 se documentó nefritis lúpica mesangial proliferativa, sin embargo esta biopsia se realizó 17 meses después de la crisis lúpica (ya estaba en período de mantenimiento de la remisión). En el caso 6, se documentó glomeruloesclerosis focal y segmentaria. Un estudio retrospectivo analizó las biopsias de 12 mujeres embarazadas quienes presentaban manifestaciones clínicas de enfermedad glomerular, allí se encontró que 8 presentaban nefritis lúpica (5 glomerulonefritis proliferativa difusa y 3 mesangial proliferativa), tres pacientes glomerulonefritis crónica (2 mesangial proliferativa y 1 endocapilar proliferativa) y una glomeruloesclerosis por diabetes mellitus(5).

4. Conclusiones

4.1 Conclusiones

La asociación entre enfermedad renal crónica y embarazo, si bien es una entidad poco frecuente, cuando se documenta constituye una condición de alta morbilidad tanto para la madre como para el feto. El manejo de estos pacientes no es sencillo, constituye un desafío para el clínico ya que múltiples factores determinan los desenlaces tanto para el feto como para la madre, por esta razón debe incluir un abordaje multidisciplinario temprano entre el gineco-obstetra, internista y nefrólogo, este abordaje debe incluir la constante comunicación entre los servicios, la actualización médica permanente y las juntas médicas de decisiones, con el fin de detectar alteraciones tempranas, iniciar la terapia apropiada con el mejor perfil riesgo/beneficio y seguimiento clínico estricto con el objetivo de mejorar la probabilidad de desenlaces satisfactorios tanto para la madre como para el feto.

Bibliografía

1. Tan EK, Tan EL. Alterations in physiology and anatomy during pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(6):791-802.
2. Rasmussen PE, Nielsen FR. Hydronephrosis during pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988;27(3):249-59.
3. Gyamlani G, Geraci SA. Kidney disease in pregnancy: (Women's Health Series). *South Med J*. 2013;106(9):519-25.
4. Danielson LA, Kercher LJ, Conrad KP. Impact of gender and endothelin on renal vasodilation and hyperfiltration induced by relaxin in conscious rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2000;279(4):R1298-304.
5. Chen HH, Lin HC, Yeh JC, Chen CP. Renal biopsy in pregnancies complicated by undetermined renal disease. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001;80(10):888-93.
6. Cheung KL, Lafayette RA. Renal physiology of pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2013;20(3):209-14.
7. Stratta P, Besso L, Canavese C, Grill A, Todros T, Benedetto C, et al. Is pregnancy-related acute renal failure a disappearing clinical entity? *Ren Fail*. 1996;18(4):575-84.
8. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335(4):226-32.
9. Nevis IF, Reitsma A, Dominic A, McDonald S, Thabane L, Akl EA, et al. Pregnancy outcomes in women with chronic kidney disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(11):2587-98.
10. Poole JA, Claman HN. Immunology of pregnancy. Implications for the mother. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004;26(3):161-70.
11. Bulmer JN, Morrison L, Longfellow M, Ritson A, Pace D. Granulated lymphocytes in human endometrium: histochemical and immunohistochemical studies. *Hum Reprod*. 1991;6(6):791-8.
12. Stanhope TJ, White WM, Moder KG, Smyth A, Garovic VD. Obstetric nephrology: lupus and lupus nephritis in pregnancy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2089-99.
13. Rahman FZ, Rahman J, Al-Suleiman SA, Rahman MS. Pregnancy outcome in lupus nephropathy. *Arch Gynecol Obstet*. 2005;271(3):222-6.

14. Al Arfaj AS, Khalil N. Pregnancy outcome in 396 pregnancies in patients with SLE in Saudi Arabia. *Lupus*. 2010;19(14):1665-73.
15. Smyth A, Oliveira GH, Lahr BD, Bailey KR, Norby SM, Garovic VD. A systematic review and meta-analysis of pregnancy outcomes in patients with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(11):2060-8.
16. Germain S, Nelson-Piercy C. Lupus nephritis and renal disease in pregnancy. *Lupus*. 2006;15(3):148-55.
17. Bramham K, Soh MC, Nelson-Piercy C. Pregnancy and renal outcomes in lupus nephritis: an update and guide to management. *Lupus*. 2012;21(12):1271-83.
18. Podymow T, August P, Akbari A. Management of renal disease in pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2010;37(2):195-210.
19. Bagon JA, Vernaev H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1998;31(5):756-65.
20. Hladunewich M, Hercz AE, Keunen J, Chan C, Pierratos A. Pregnancy in end stage renal disease. *Semin Dial*. 2011;24(6):634-9.
21. Bili E, Tsolakidis D, Stangou S, Tarlatzis B. Pregnancy management and outcome in women with chronic kidney disease. *Hippokratia*. 2013;17(2):163-8.
22. Davison JM, Lindheimer MD. Pregnancy and chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2011;31(1):86-99.
23. Jimenez-Vibora E, Ortega-Ruano R, Mozo-Minguez E, Del Toro-Espinosa N, Rios-Camacho C. Pregnancy in haemodialysis patient. *Nefrologia*. 2012;32(6):859-61.
24. Hladunewich MA, Hou S, Odutayo A, Cornelis T, Pierratos A, Goldstein M, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(5):1103-9.
25. Reddy SS, Holley JL. Management of the pregnant chronic dialysis patient. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2007;14(2):146-55.
26. Furaz-Czerpak KR, Fernandez-Juarez G, Moreno-de la Higuera MA, Corchete-Prats E, Puente-Garcia A, Martin-Hernandez R. Pregnancy in women on chronic dialysis: a review. *Nefrologia*. 2012;32(3):287-94.
27. Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: a review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial*. 2003;16(6):384-8.
28. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33(2):235-52.
29. Ekblom P, Damm P, Feldt-Rasmussen B, Feldt-Rasmussen U, Molvig J, Mathiesen ER. Pregnancy outcome in type 1 diabetic women with microalbuminuria. *Diabetes Care*. 2001;24(10):1739-44.
30. Mathiesen ER, Ringholm L, Feldt-Rasmussen B, Clausen P, Damm P. Obstetric nephrology: pregnancy in women with diabetic nephropathy--the role of antihypertensive treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2081-8.

31. Piccoli GB, Tavassoli E, Melluzza C, Grassi G, Monzeglio C, Donvito V, et al. Severe diabetic nephropathy in type 1 diabetes and pregnancy--a case series. *Rev Diabet Stud.* 2013;10(1):68-78.
32. Piccoli GB, Daidola G, Attini R, Parisi S, Fassio F, Naretto C, et al. Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *Bjog.* 2013;120(4):412-27.