

Insuficiencia renal crónica avanzada y embarazo. Presentación de 3 casos

IVAN VILLEGAS, RAMIRO CASTRILLON

Se han publicado numerosos reportes de embarazo en pacientes con insuficiencia renal crónica, con creatinina (Cr) ≤ 1.5 mg/dl, pero el embarazo es poco común con niveles de Cr mayores, principalmente ≥ 3 mg/dl. Es probable que los niveles bajos de progesterona o altos de prolactina jueguen un papel clave aquí. Publicamos tres casos con Cr ≥ 6 mg/dl durante el embarazo o el postparto. Recomendamos que en toda mujer embarazada o que planea embarazarse se determine la Cr.

INTRODUCCION

Es rara la ocurrencia de embarazo en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) avanzada (1,2). Posiblemente esto se debe a que el patrón hormonal en mujeres urémicas es de tipo anovulatorio, aún en aquéllas con menstruaciones regulares (7%) y a que los niveles plasmáticos de progesterona son generalmente muy bajos y los de prolactina elevados (1-5). En la literatura médica abundan los reportes de embarazos en mujeres con IRC leve o moderada (creatinina sérica [Cr] ≤ 3

mg/dl), diagnosticada, la mayoría de las veces, en el curso de la gestación (6,7); son pocos, sin embargo, los reportes de casos con IRC avanzada (Cr ≥ 3 mg/dl) y embarazo (8,9). Presentamos a continuación tres casos de gestación en mujeres con Cr notablemente elevada, que ingresaron al Servicio de Obstetricia del Hospital Universitario San Vicente de Paúl (HUSVP), en la ciudad de Medellín.

PRESENTACION DE LOS CASOS

CASO N° 1

Mujer de 36 años, natural y procedente del área rural del municipio de Concordia (Antioquia), casada, 3 hijos.

El día 15 de enero de 1989 presentó parto espontáneo en vértice, atendido por comadrona; se obtuvo un recién nacido de sexo femenino, en aparentes buenas condiciones, de edad gestacional y peso desconocidos. Después del alumbramiento presentó

DR. IVAN VILLEGAS, Médico Internista; Residente, Sección de Nefrología, Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. DR. RAMIRO CASTRILLON, Médico Internista, Medellín, Colombia.

severa hemorragia, por lo cual consultó al hospital local, donde le suministraron líquidos parenterales y, por la presencia de loquios fétidos, penicilina y gamicina. Los exámenes de laboratorio iniciales revelaron anemia severa e hiperazohemia (Tabla N° 1). Se hemotransfundió y observó durante 5 días; posteriormente fue remitida al hospital regional, por deterioro de su estado clínico, con diagnóstico (DX) de insuficiencia renal aguda (IRA) no oligúrica y sepsis. En aquel hospital se encontró con edema palpebral, hipertensión arterial (HTA) leve (160/100 mm Hg), diuresis de 1.000 ml/24 hr y signos de sepsis, por lo que continuaron manejo con ornidazol, penicilina cristalina y líquidos endovenosos. Por la mala respuesta al tratamiento fue remitida al HUSVP de Medellín.

Como datos importantes, la paciente anotó adinamia, palidez, hipoacusia y disminución de la agudeza visual en el último año; edema palpebral y de miembros inferiores en los últimos 3 meses. Refirió antecedentes de hematuria a los 7 años de edad (manejo por médico particular; no se sabe el DX) e HTA diagnosticada en 1985, sin tratamiento. Menarca a los 13 años, ciclos regulares; planificó con anovulatorios orales por 4 años hasta 1 año antes; gestaciones 3, partos 3, vivos 3.

Como hallazgo adicional se encontró retinopatía hipertensiva grado II y, por exámenes de laboratorio y ecografía renal, se llegó al DX de IRC avanzada (Tabla N° 1).

Durante su hospitalización se manejó la falla renal médicamente, sin requerir hemodiálisis; se inició control antihipertensivo con metildopa. El 30 de enero se practicó histerectomía abdominal por placenta increta y un nuevo control de función renal mostró persistencia de hiperazohemia y anemia moderada (Tabla N° 1). Fue dada de alta en mejores condiciones, con Cr 6.5 mg/dl, buenos volúmenes urinarios y terapia con metildopa 500 mg c/8 h, suplementos (ácido fólico, sulfato ferroso, hidróxido de aluminio y multivitaminas) y dieta para IRC. Se le dio cita para audiometría y control clínico y de función renal por consulta externa, pero no regresó a pesar de insistentes intentos de contacto telefónico.

CASO N° 2

Mujer de 23 años, natural y procedente de la zona rural del municipio de Argelia (Antioquia), casada, 4 hijos.

Paciente con HTA diagnosticada en 1987 al presentar cuadro clínico interpretado como emergencia hipertensiva y controlada desde esa época por personal del hospital local, con furosemida, hidralazina, prazosín y dieta hiposódica. En 1988 presentó cuadro semejante y, por laboratorio, se le diagnosticó IRC avanzada. Fue remitida al HUSVP el 2 de febrero de 1989 para evaluación y manejo, por HTA acelerada no controlada.

Al ingreso refirió astenia, adinamia, palidez, edema de miembros inferiores y amenorrea de 5 meses de evolución. Menarca a los 12 años, gestaciones 4, partos a término 4, vivos 4. No planificaba. Su madre era hipertensa.

Al examen físico se encontró paciente pálida, HTA severa (190/120 mm Hg), retinopatía hipertensiva grado II; punto de máximo impulso en 6° EII x LAA; en abdomen se evidenció útero palpable, con altura de 12 cms; había edema grado II de miembros inferiores. Los exámenes de laboratorio al ingreso mostraron anemia moderada e hiperazohemia severa (Tabla N° 1). Prueba inmunológica de embarazo en sangre positiva. Por ecografía abdominal y pélvica se demostró feto único, en situación transversa, con longitud craneocaudal de 70 mm, correspondiente a 13 semanas de gestación; actividades cardíaca y motora normales, líquido amniótico en cantidad normal y placenta corporal, anteroposterior y fúndica; además se confirmó el DX de IRC. EKG con signos de sobrecarga sistólica e hipertrofia ventricular izquierda. No se tomó radiografía de tórax. (Tabla N° 1).

Se la manejó médicamente con furosemida, betabloqueadores, hidralazina, suplementos y dieta (ver caso N 1); se obtuvo control adecuado de su presión arterial y descenso de la Cr a 10 mg/dl. Por sus escasos recursos económicos y la limitación del HUSVP, no se consideró la posibilidad de ingresarla al programa de diálisis crónica. Fue dada de alta en forma prematura ante su insistencia por motivos familiares, citándola para control ambulatorio por los servicios de Nefrología y Alto Riesgo Obstétrico, a los cuales no regresó.

CASO N° 3

Paciente de 25 años de edad, natural y procedente de la zona rural del municipio de Istmina (Chocó), unión libre, 2 hijos.

El 20 de junio de 1989 presentó parto espontáneo en vértice, atendido por partera, obteniéndose un producto vivo, de 26 semanas de edad gestacional, sexo femenino. En el postparto inmediato sangró profusamente por atonía uterina y, posteriormente, desarrolló oliguria progresiva hasta la anuria. En el hospital local se le practicó prueba de diuresis con furosemida, sin respuesta, motivo por el cual fue remitida al HUSVP.

Ingresó el 25 de junio de 1989; refirió antecedentes de paludismo 7 años antes e HTA, aparentemente severa, de 8 años de evolución, controlada en forma irregular con metildopa. Además, había tenido un mortinato tres años antes. Al examen físico se encontró paciente en anasarca, severamente hipertensa (175/120 mm Hg), pálida, con retinopatía hiper-

tensiva grado II y soplo holosistólico II/VI auscultable en todos los focos e interpretado como fisiológico. Los exámenes de laboratorio mostraron anemia e hiperazohemia severas (Tabla Nº 1). Fue manejada con furosemida, alfametildopa, suplementos y dieta (ver caso Nº 1). Su evolución clínica fue favorable: mejoraron la diuresis y la presión arterial; los niveles de Cr descendieron a 6 mg/dl. Se dio de alta con instrucciones de regresar a controles, lo que no ha cumplido hasta la fecha.

DISCUSION

Todavía se debate la influencia de la IRC preexistente o concomitante sobre el embarazo. En la uremia son comunes las anomalías endocrinas,

TABLA Nº 1
DATOS CLINICOS Y DE LABORATORIO RELEVANTES

	CASO Nº		
	1	2	3
Edad (años)	36	23	25
Partos previos	3	4	3
Mortinatos	0	0	1
Antecedentes de enfermedad renal	si	si	no
Antecedentes de HTA	si	si	si
Retinopatía HTA	si	si	si
Ecografía renal*	IRC	IRC	ND
Semanas de gestación	ND	14	26(?)
Creatinina previa	ND	ND	ND
Cr/BUN gestación actual	ND	12.5/103	ND
Cr/BUN post parto	11.3/126	-	16/136
Cr/BUN al egreso	6.5/71	10/108	6.2/92
Depuración Cr	5	3.9	3
Hb/Hto inicial	3.9/ND	8.7/26	3.4/11
Hb/Hto final	7.3/21	ND	6.7/19.2
Proteinuria de 24 horas	2	2.3	2
Calcio/fósforo	2.6/6	3.7/ND	4.4/7.2
Sedimento urinario	30 GR/AP	6 GR/AP	20 GR/AP

Cr: creatinina, en mg/dl; BUN: nitrógeno ureico en sangre, en mg/dl; HTA: hipertensión arterial; Depuración Cr en ml/min; Hb: hemoglobina, en gm/dl; Hto: hematocrito, en %; proteinuria en gm; calcio en mEq/lt; fósforo en mg/dl; GR/AP: glóbulos rojos por campo de alto poder; ND: no disponible.

*IRC: insuficiencia renal crónica. En ambos casos los riñones fueron de dimensiones pequeñas, con mala diferenciación córtico-medular y espesor cortical disminuido.

bien sea por incremento (insulina, glucagón, prolactina) o por disminución (esteroides gonadales, eritropoyetina) de los niveles hormonales o por alteración de su efecto en los órganos blanco (glucagón, insulina y paratohormona) (5). Parece ser que la alteración del eje hipotálamo-hipófisis-ovario es responsable de la disminución en la capacidad reproductiva de las mujeres urémicas y se ha encontrado una correlación positiva entre el nivel sérico de Cr previo al embarazo y la imposibilidad para la concepción (2,6,9). Aún con cifras de Cr previas al embarazo tan bajas como 2.3 mg/dl, las posibilidades de concepción son mínimas y ésto se acentúa con cifras mayores de 3.0 mg/dl (o depuraciones de Cr menores de 40 ml/min).

El pronóstico del embarazo depende de tres factores principales: niveles de Cr, HTA y tipo de glomerulopatía. Normalmente, la depuración de Cr aumenta desde la cuarta semana de gestación, alcanza su pico (50%) en la novena semana, en cuyo nivel persiste hasta la 36ª semana y retorna a los niveles basales previos a los 3 meses del postparto (1). Cuando la Cr en el primer trimestre del embarazo es mayor que 2.5 mg/dl, raramente el feto llega a término (6) y este hecho es más notorio si concomitantemente existe HTA mal controlada.

La HTA es otro factor determinante en el pronóstico fetal: es desfavorable si se presenta tempranamente en el embarazo o si la madre es hipertensa previa mal controlada, comparado con un mejor pronóstico cuando aparece en el último trimestre. Posiblemente la explicación está en que las pacientes con IRC presentan más comúnmente alteraciones en la reactividad vascular (1) que se hace más manifiesta durante el embarazo.

La influencia de las glomerulopatías es variable. En las nefropatías asociadas con síndrome nefrótico potencialmente reversible, como la de cambios mínimos, el pronóstico fetal es bueno, con 83% de nacidos vivos. En la esclerosis focal y segmentaria y la glomerulonefritis crónica el resultado es pobre y se presenta mayor incidencia de muerte fetal, aborto temprano y bajo peso al nacer. En las glomerulopatías membranosa y membranoproliferativa asociadas a HTA y síndrome nefrótico, el resultado fetal es igualmente pobre. En la nefropatía por IgA el pronóstico fetal es bueno, excepto si hay HTA concomitante (6).

Frecuentemente se publican casos de pacientes embarazadas con niveles de Cr \leq 2.0 mg/dl, bien sea

previos o detectados en el curso de la gestación, con evolución favorable para la madre y el feto, sin repercusión en la función renal (7, 9,10,11). Sin embargo, son muy escasas las publicaciones que incluyen casos de mujeres con Cr \geq 3 mg/dl que han logrado quedar en embarazo (6,8,12). Las 3 pacientes presentadas son ejemplo de esta escasa asociación.

En los 3 casos desconocemos la Cr previa a la gestación; no obstante, las historias hacen presumir un diagnóstico de IRC avanzada: en los casos N^{os} 1 y 2 la HTA, la sintomatología, la retinopatía, los niveles de hemoglobina, hematocrito, calcio y fósforo y los hallazgos ecográficos renales están de acuerdo con el DX. En el caso N^o 1 existe, además, el antecedente de hematuria. En el caso N^o 3 hay antecedentes de HTA severa de larga evolución, mal controlada y hallazgos físicos de lesión a órganos blanco. No es infrecuente que otras publicaciones incluyan pacientes con niveles de Cr previos o durante la gestación desconocidos (7,10). Es posible que en los casos N^{os} 1 y 3 pueda tratarse de IRC agudizadas. En los casos presentados se asocian los factores pronósticos desfavorables descritos anteriormente para el feto; no conocemos, sin embargo, el resultado final de los productos de los casos 1 y 3 porque, si bien nacieron vivos, no pudimos obtener datos acerca de su edad gestacional exacta, peso, talla y evolución posterior. Con esta publicación queremos llamar la atención sobre una situación clínica que, aunque infrecuente, tiene severas repercusiones en la madre y el feto. Sugerimos incluir rutinariamente, además de los exámenes de laboratorio usuales, la determinación de niveles séricos de Cr en toda mujer que planea embarazarse o esté en embarazo.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Gonzalo Mejía, por la revisión del manuscrito y las valiosas sugerencias.

SUMMARY CHRONIC RENAL FAILURE AND PREGNANCY. A REPORT OF 3 CASES

There are many reports on pregnancy in chronic renal failure with creatinine (Cr) levels \leq 1.5 mg/dl, but pregnancy is uncommon when

the levels are above this limit and specially over 3 mg/dl. It is likely that hormonal abnormalities involving low progesterone and high prolactine levels play a key role. We report on three cases with Cr levels equal to or greater than 6 mg/dl during pregnancy or after delivery. We recommend that Cr levels be determined in the initial follow-up of any woman who wishes to become pregnant.

BIBLIOGRAFIA

1. LINDHAIMER MD, KATZ AI. The kidney in pregnancy. En: BRENNER BM, RECTOR FC. eds. *The Kidney*. 3a ed. Philadelphia: Saunders, 1986: 1253-1295.
2. ZACUR HA, MITCH WE. Renal disease in pregnancy. *Med Clin North Am* 1977; 61: 89-109.
3. LIM VS, KATHPALIA SC, HENRIQUEZ C. Endocrine abnormalities associated with chronic renal failure. *Med Clin North Am* 1978; 62: 1341-1362.

4. LIM VS. Reproductive function in patients with renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1987; 9: 363-367.
5. MUJAIS SK, SABATINI S, KURTZMAN NA. Pathophysiology of the uremic syndrome. En: BRENNER BM, RECTOR FC. eds. *The Kidney*. 3a ed. Philadelphia: Saunders, 1986: 1587-1630.
6. JUNGERS P, FORGET D, HENRY-AMAR M, et al. Chronic kidney disease and pregnancy. *Adv Nephrology* 1986; 15: 103-141.
7. STRAUCH BS, HAYSLETT JP. Kidney disease and pregnancy. *Br Med J* 1974; 4: 578-582.
8. BREMAS, SINGER D, ANDERSON L, LESTER B, ABUELO JG. Infants of azotemic mothers: a report of three live births. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 299-303.
9. COWARD RA, MALLICK NP, WARRELL DW, GRIMES D, KIRKPATRICK H. Successful pregnancy in severe chronic renal failure not requiring dialysis. *Br Med J* 1980; 281: 839-840.
10. BEAR RA. Pregnancy in patients with renal disease: a study of 44 patients. *Obstet Gynecol* 1976; 48: 13-18.
11. HOU S. Pregnancy in women requiring dialysis for renal failure. *Am J Kidney Dis* 1987; 9: 368-373.
12. REDROW M, CHEREM L, ELLIOT J, et al. Dialysis in the management of pregnant patients with renal insufficiency. *Medicine* 1988; 67: 199-208.