

Reporte del caso: embarazo con éxito en una paciente con enfermedad renal crónica en hemodiálisis

Case report: successful pregnancy in a patient with chronic kidney disease on hemodialysis

Informe de caso: gravidez com sucesso numa paciente com doença renal crônica em hemodiálise

Oscar Ron Torres¹, Luis Serrano Figueroa¹

¹ Instituto del Riñón y Diálisis (INRIDI), Guayaquil, Ecuador.

RESUMEN

En la última década, mejores resultados han sido obtenidos en los embarazos de pacientes con enfermedad renal crónica en diálisis. La mayoría de ellos alcanzan más de las 20 semanas de gestación y casi cuatro de cinco productos nacen vivos; sin embargo, la tasa de productos pretérmino y la enfermedad hipertensiva en el embarazo, siguen siendo las complicaciones más frecuentes en este tipo de pacientes. Por tal razón, es importante que nefrólogos, obstetras, neonatólogos y enfermeras participen en el tratamiento de las pacientes antes, durante y después del parto, además de disponer de técnicas dialíticas más eficientes y un cuidado avanzado de los neonatos, con lo cual se aseguraría que un mayor número de pacientes puedan lograr y mantener una gestación con éxito en fase avanzada de la enfermedad renal crónica o en diálisis. A continuación se reporta el caso de una paciente atendida en el Instituto del Riñón y Diálisis quien cursa su primer embarazo, evolucionó favorablemente con un manejo médico multidisciplinario y la prescripción de una dosis óptima de diálisis.

Palabras clave: Fallo Renal Crónico. Comparaciones del Embarazo. Hemodiálisis. Diálisis Renal.

ABSTRACT

In the last decade, better results have been obtained in pregnancies of patients with chronic kidney disease on dialysis. Most of them reach over 20 weeks of gestation and nearly four of five products are born alive; however, preterm labor and hypertensive disease are still the most common complications in these patients. For this reason, it is important for nephrologists, obstetricians, neonatologists and nurses to be involved in the treatment of these patients before, during and after childbirth. It is also necessary to have more efficient dialysis techniques and advanced care of infants, which would ensure a greater number of patients achieving and maintaining a successful gestation in advanced stages of the chronic renal disease or on dialysis. We report the case of a patient treated at the Institute of Kidney and Dialysis who is in her first pregnancy. She responded favorably to the intervention of a multidisciplinary medical team and the prescription of an optimal dose of dialysis.

keywords: Chronic Renal Failure. Comparisons of Pregnancy. Hemodialysis. Renal Dialysis.

RESUMO

Na última década, melhores resultados têm sido obtidos nas gravidezes de pacientes com doença renal crônica em diálise. A maioria deles chega a mais de 20 semanas de gestação e quase quatro de cinco produtos nascem vivos, no entanto, a taxa de produtos pretérmino e a doença hipertensiva na gravidez, continuam sendo as complicações mais frequentes neste tipo de pacientes. Por esta razão, é importante que nefrólogos, obstetras, neonatólogos e enfermeiras participem no tratamento das pacientes antes, durante e depois do parto, além de dispor de técnicas dialíticas mais eficientes e um cuidado avançado dos neonatos, com o qual se asseguraria que um maior número de pacientes possa obter e manter uma gestação com sucesso em fase avançada da doença renal crônica o em diálise. A continuação reporta-se o caso de uma paciente atendida no Instituto del Riñón y Diálisis, quem cursa a primeira gravidez, progrediu favoravelmente com a intervenção de um controle médico multidisciplinário e a prescrição de uma ótima dose de diálise.

Palavras-chave: Falha Renal Crônica. Comparações da Gravidez. Hemodiálise. Diálise Renal.

Introducción

Las pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada o en tratamiento dialítico tienen bajas probabilidades de concebir un embarazo con éxito. Esto se debe al efecto adverso del estado urémico sobre el funcionamiento normal del eje hipotálamo-hipófisis-ovarios, provocando en las pacientes ciclos anovulatorios, amenorrea e infertilidad. En un análisis retrospectivo, Holley y cols. reportaron que solo 63% de las mujeres con ERC tuvieron menstruaciones normales antes de iniciar diálisis; esta tasa disminuyó a 42% después del comienzo de la terapia sustitutiva.¹ En pacientes urémicas la infertilidad es altamente frecuente.

En los Estados Unidos de Norteamérica la incidencia promedio de infertilidad en mujeres de la población general, entre los 15 y 44 años de edad, es del 6.1%; en mujeres con ERC de similares edades es 10 veces menor, aproximadamente uno por cada 200 casos.² De acuerdo al Registro Americano de Embarazos de Pacientes en Diálisis, la incidencia anual de embarazos en pacientes que reciben terapia dialítica convencional fue únicamente de 0.5/100 pacientes-año, durante un lapso de 4 años.³

Sin embargo, el pronóstico de los embarazos en pacientes con ERC ha mejorado sustancialmente en las últimas décadas; mientras en 1980 la tasa de embarazos con éxito fue de tan solo 23%, en 1998 aumentó a 50% y en la última década se reporta un poco más del 81%.⁴

Los mejores resultados se han dado paralelamente a los avances en el tratamiento del paciente con ERC, tales como la introducción de diálisis de alta permeabilidad, hemodiálisis nocturna (HDN), el uso de eritropoyetina para el tratamiento de la anemia y los avances en el cuidado de los neonatos prematuros.⁵

Uno de los factores determinantes para la obtención de mejores resultados es la prescripción de una dosis óptima de diálisis con la finalidad de mantener un nivel de nitrógeno de urea sanguíneo (BUN) prediálisis menor a 50mg/dl. Esta mayor tasa de depuración se ha asociado a menor riesgo de polihidramnios, mayor peso al nacer, mayor edad gestacional y un menor número de complicaciones en este tipo de embarazos.⁶

Cabe señalar que mucha de la literatura disponible está comprendida en su mayoría de pequeñas series de pacientes, estudios retrospectivos y reportes de casos.^{7,8,9} A continuación se reporta el caso de una paciente quien concibió un embarazo nueve semanas antes de iniciar terapia sustitutiva renal crónica, seguido de una evolución normal y un neonato sano.

Caso clínico

Paciente de 23 años de edad, diagnosticada de ERC fase 5 (NKF/DOQI), de etiología no determinada, en febrero del 2010. Fue evaluada por primera ocasión en el instituto del Riñón y Diálisis (INRI-DI) en junio del 2010 por ERC avanzada (Filtración Glomerular de 13ml/min/1.73m²); un mes después se creó una fístula arteriovenosa interna autóloga (FAVI) en antebrazo izquierdo.

Sus antecedentes ginecológicos con ciclos menstruales normales y como método anticonceptivo usó parche transdérmico de norelgestromin/etinil estradiol, el cual fue suspendido en junio del 2010.

En septiembre del 2010 la paciente reporta amenorrea y un embarazo de 8 semanas de evolución es documentado mediante un ecografía pélvica. Le fue prescrito 50-100U/kg de eritropoyetina humana beta recombinante por vía subcutánea, 1mg de ácido fólico, complejo B, 100mg semanal gluconato férrico y 1 g de carbonato de calcio.

La filtración glomerular estimada (FGe) al inicio del embarazo fue de 9.2ml/min/1.73m², con niveles de nitrógeno de urea sanguíneo (BUN) de 64 mg/dl y creatinina sérica (CrS) de 5.9mg/d. Desde la sexta semana de gestación se inicia tratamiento sustitutivo con hemodiálisis convencional (HD), tres veces por semana, cada una de 3 horas de duración y desde la semana 16 con HD diarias, con un tiempo total de 24 horas a la semana.

La atención médica fue proporcionada por el equipo médico del Centro y el Servicio de GinecoObstetricia del Hospital Regional del Instituto Ecuatoriano de Seguro Social (IESS) Teodoro Maldonado Carbo. El peso de la paciente al iniciar las HD fue de 52kg, aumentando aproximadamente 0.8kg por mes durante los primeros 12 semanas y de 1.1kg por mes en las siguientes 22 semanas, con un peso final de 58.5kg en la semana 35. La presión arterial se mantuvo en valores normales sin uso de antihipertensivos hasta la semana 34, con valores promedio de 110 y 70mmHg de presión sistólica y diastólica, respectivamente.

En la semana 35 presenta hipertensión arterial sistémica (HAS) con niveles hasta 160/100 mmHg, que no mejoró con aumento de la ultrafiltración (UF), para lo cual recibió 10 mg de amlodipina al día. Los volúmenes de UF fueron de 630±360 ml por HD.

En la semana 27 se detectó ligero polihidramnios, que fue bien tolerado. La media de hemoglobina fue de 11.1 g/dl y hematocrito de 34.9%. Las variables clínicas de la paciente antes y durante el embarazo se muestran en la tabla 1.

En la semana 35, la paciente ingresa al área de emergencia de Ginecología por haber presentado HAS posdiálisis de 160/100mmHg; la paciente persistió con hipertensión arterial a pesar del tratamiento, por lo que 72 horas después se

realizó cesárea con técnica convencional, obteniéndose un producto femenino de 1.880 gramos de peso, talla de 41cm, APGAR al 1 y 5 minutos de 6 y 9, respectivamente. En la primera semana del posoperatorio desarrolló hematomas en la herida quirúrgica con agravamiento de la anemia, por lo que fue necesaria la transfusión de cinco unidades de glóbulos rojos.

Después de ello no se presentaron otras complicaciones, la madre y el producto fueron dadas de alta a los 12 y 14 días, respectivamente. La paciente continuó con HD iterativas crónicas trisemanales.

En la tabla 2 se muestran los datos clínicos obtenidos en el primer año de la infante.

Tabla 1. Parámetros clínicos antes y durante la gestación

	10/jul	6/sep	18/oct	22/nov	20/dic	30/ene	28/feb	21/mar	24/may
Glucosa (mg/dl)	129	80	72	83	74	92	89	110	90
BUN (mg/dl)	64	60	57	46	42	44	43	41	40
CrS (mg/dl)	5.9	5.4	5.3	5.0	4.8	4.9	4.7	5.1	4.7
AU (mg/dl)	7.5	NE	6.5	5.0	NE	5.8	NE	NE	6.1
Albumina (g/dl)	3.4	NE	3.3	3.5	4.1	NE	2.9	NE	3.2
FGe (ml/min/1.73m²)	9.2	10.3	10.5	NV	NV	NV	NV	NV	NV
Hb (g/dl)	12	12	12	14	13.5	13	10.8	11.3	11.7
Peso (Kg)	53	52	52.1	53	54.1	55.2	56.6	56.7	58.5
Calcio (mg/dl)	-	10.1	9.2	8.9	9.0	8.8	8.9	9.3	8.9
Fósforo (mg/dl)	-	4.0	3.8	4.1	3.9	3.4	4.1	4.0	3.9
V.U. (ml/24 hs)	1790	2050	1810	2010	NE	NE	1160	NE	1220
UprotV (g/24 gs)	2.1	-	2.5	2.6	NE	NE	NE	NE	NE

BUN= nitrógeno ureico sanguíneo; CrS= creatinina sérica; AU= ácido úrico; FGe= filtración glomerular estimada por CKD-EPI; Hb= hemoglobina; V.U.= volumen urinario, UprotV= proteínas en orina 24 hs; NV= no valorable por HD; NE= no evaluado.

Tabla 2. Parámetros clínicos de la infante durante el primer año

	25/05/11	10/06/11	01/07/11	05/08/11	16/09/11	15/01/12	20/03/12	28/05/12
Peso (g)	1880g	1843	3430	4621	6180	6900	7650	9450
Talla (cm)	41	41	48	51	54	69	80	92
PC (cm)	35	39	-	-	46	-	-	48
Glucosa (mg/dl)	77	82	87	85	89	91	88	86
CrS (mg/dl)	0.5	0.48	0.51	0.57	0.52	0.49	0.55	0.50
Hto (%)	52.8	49	48	44	46	43	44	45
BD (mg/dl)	0.8	0.2	-	-	-	-	-	-
BI (mg/dl)	8.6	0.1	-	-	-	-	-	-

PC= perímetro cefálico; CrS= creatinina sérica; Hto= hematocrito; BD= bilirrubina directa; BI= bilirrubina indirecta.

Discusión

Son múltiples los factores para la baja fertilidad de las pacientes con uremia crónica y en diálisis. Lim y cols. documentaron que la mayoría de estas mujeres tienen ciclos anovulatorios y propusieron que la ausencia de la oleada luteal a mitad del ciclo, la falta de elevación de los niveles de estradiol, además de los inadecuados cambios requeridos en los niveles de progesterona, contribuyen a esta anormalidad.¹⁰ Otro factor que contribuye a los ciclos anovulatorios en paciente con ERC es la hiperprolactinemia; esta anormalidad es el resultado de la elevada secreción de prolactina por la hipófisis y la disminuida depuración renal de la hormona.¹¹

El embarazo en pacientes con ERC representa un riesgo elevado particularmente en pacientes con CrS superior a 2.0mg/dl, ya que aumenta ocho veces las complicaciones de las gestantes con ERC en comparación a mujeres con función renal conservada.¹² Los embarazos de las pacientes urémicas se asocian con bajo crecimiento intrauterino, elevada tasa de partos prematuros por sufrimiento fetal e HAS severa, las cuales pueden inducir frecuentes complicaciones maternas y una pobre evolución fetal; por esas razones el 5.8% culminan en abortos espontáneos, 71% de los productos son prematuros, (edad gestacional 32.9 ± 6.7 sem) y 37% de las pacientes requieren cesárea.^{5,13}

Sin embargo en la última década, varios reportes con mejores resultados en la concepción y evolución de los embarazos en pacientes con ERC y en diálisis han sido publicados, promovidos por un manejo multidisciplinario y avances en las técnicas dialíticas.¹⁴ En un análisis retrospectivo, Bagon y cols., describieron que la duración acumulativa del tiempo de diálisis en horas por semana, correlacionó positivamente tanto con la probabilidad de obtener un producto vivo, como con un adecuado peso al nacer.¹⁵ De la misma manera Hou demostró que mujeres embarazadas a quienes se las dializaban por más de 20 horas a la semana, obtenían elevados pesos al nacer y mejores edades gestacionales.¹⁶

Existe una relación inversa entre nivel de BUN y peso al nacer, desarrollo de polihidramnios y edad gestacional; un peso igual o mayor a 1500g y una

edad gestacional superior a 32 sem son obtenidos manteniendo el BUN inferior a 50mg/dl. En una serie de pacientes, la mortalidad fetal fue directamente proporcional a los niveles de NUS y prácticamente no pudo ser posible obtener embarazos exitosos en pacientes con un NUS superior a los 60 mg/dl.¹⁷ El lograr una mayor depuración de solutos urémicos con HDN es una alternativa bien establecida a las dosis proporcionada con HD convencional. Recientemente, Barua y cols. reportaron la evolución de siete embarazos en cinco pacientes con HDN; la dosis promedio de HDN fue de 48 ± 5 horas semanales y pudo mantenerse niveles de BUN pre diálisis inferiores a 50mg/dl. La edad gestacional promedio fue de 36 ± 3.0 semanas, el peso al nacer fue de 2.417 ± 657 g. aunadas a pocas complicaciones materno-infantiles. Las HDN mejorarían la fertilidad y la evolución de los embarazos probablemente al minimizar las alteraciones hemodinámicas y hormonales relacionadas con la uremia crónica.¹⁸

En esta paciente, varios factores parecen haber contribuido favorablemente en la evolución de su embarazo; en primer lugar la concepción se realizó antes del inicio de la terapia dialítica, con una función renal residual (FRR) de aproximadamente $9.3 \text{ ml/min/1.73m}^2$. Un determinante para la concepción y evolución del embarazo en las pacientes con ERC es la FRR. Esto fue demostrado en una de las series más grande de embarazos de pacientes en diálisis, donde los mejores resultados se obtuvieron en pacientes quienes concibieron antes de la etapa dialítica, revelando la importancia de la FRR aunada a mayor depuración de toxinas urémicas. Esas mujeres tuvieron bajas tasas de partos prematuros, menos productos con bajo peso al nacer y menor mortalidad perinatal comparadas con aquellas que iniciaron un embarazo en la etapa dialítica.¹⁹

La ausencia de HAS hasta la semana 34 de gestación, fue otro factor que favoreció la buena evolución en esta paciente. HAS es la más frecuente complicación en las embarazadas con ERC; se asocia con una elevada tasa de morbimortalidad materno infantil y representa el 15% de las muertes maternas en los Estados Unidos.²⁰

En el caso presentado, la paciente se mantuvo con presión arterial normal hasta la semana 34, en la semana 35 la presencia de HAS persistente fue la indicación para la interrupción del embarazo. Los

niveles normales de presión arterial en casi la totalidad del embarazo favorecieron las pocas complicaciones que se presentaron como el leve desarrollo de polihidramnios y un peso discretamente menor a lo esperado para su edad gestacional.

En base a este estudio, se puede considerar que otra de las determinantes favorables para la paciente fue la dosis de diálisis recibida. A partir de la semana 16 fue hemodializada durante seis días consecutivos, para una dosis total de HD de 24 horas, con lo que se logró mantener el BUN predialítico inferior a 50mg/dl que reflejó una adecuada tasa de depuración. Con esta dosis de diálisis se mantuvo la presión sanguínea en valores normales y la paciente estuvo libre de manifestaciones urémicas; sin embargo, en la semana 27 se detectó la presencia de moderada cantidad de hidramnios que no se modificó con la UF diaria.

La presencia de polihidramnios, presión sanguínea normal y el progresivo aumento de peso asociado con la gestación, representa siempre un reto al momento de prescribir la HD de las embarazadas en diálisis. La indicación de HD más frecuente promueve una menor ganancia de peso interdialítico y la necesidad de menores volúmenes de UF por tratamiento, ya que la recomendación actual es que la tasa de UF por sesión de HD sea menor a 1.500 ml, con la finalidad de evitar el desarrollo de hipotensión, sufrimiento fetal y reducir el riesgo de abortos espontáneos precipitados por episodios de isquemia placentaria.²¹

Al nacer, el peso del producto fue discretamente menor para la edad gestacional, de 1.880g. en lugar de 2.000 a 2.100g. como ha sido estimado para un producto único de sexo femenino a las 35 semanas de gestación.²² Finalmente, el nivel de hemoglobina se mantuvo en valores de 11.1g/dl, con una dosis promedio de 5000UI de eritropoyetina beta, tres veces por semana; además, la indicación de HD diaria previno el desarrollo de hipocalcemia y buen control de la acidemia crónica, que en conjunto contribuyeron a la satisfactoria evolución del embarazo.

En conclusión, con este caso se demuestra que el embarazo en pacientes con ERC es factible y puede lograrse con éxito. A pesar del riesgo elevado de

prematuridad, bajo crecimiento intrauterino y la enfermedad hipertensiva severa; estos embarazos cuentan actualmente con la oportunidad de alcanzar mayor edad gestacional, a través de una atención médica multidisciplinaria, modalidades dialíticas más eficientes y mejores cuidados perinatales.

Referencias bibliográficas

- Holley JL, Schmidt RJ, Bender FH, Dumler F, Schiff M. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:685-90.
- Davison J. Pregnancy in renal allograft recipients: problems, prognosis, practicalities. *Clin Obstet Gynecol.* 1994;8: 501-25.
- Okundaye I, Abrinko P, Hou S; Registry of Pregnancy in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 1998; 31:766-73.
- Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:235-52.
- Yang LY, Thia EWH, Tan LK. Obstetric outcomes in women with end-stage renal disease on chronic dialysis: a review. *Obstetric Medicine* 2010;3:48-53.
- Holley JL, Reddy SS. Pregnancy in dialysis patients: A review of outcomes, complications, and management. *Semin Dial.* 2003;16: 384-88.
- Yoo J, Unnikrishnan D, Lwin LN, Villanueva HJ, Tannenber AM. Successful triplet pregnancy in a patient on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:994-7.
- Giofré F, Pugliese C, Alati G, Messina A, Tramontana D. Three successive pregnancies in a patient with chronic renal disease progressing from chronic renal dysfunction through to institution of dialysis during pregnancy and then on to maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:1236-40.
- Pipili C, Grapsa E, Koutsobasili A, Sorvinou P, Poirazlar E, Kiosses D, Xatzigeorgiou G. Pregnancy in dialysis-dependent women—the importance of frequent dialysis and collaborative care: A case report. *Hemodial Int* 2011 jul; 15(3):306-11.
- Lim VS, Henríquez C, Sievertsen G, Frohman LA; Ovarian function in chronic renal failure: Evidence suggesting hypothalamic anovulation. *Ann Intern Med* 1980;93:21-7.
- Hou SH, Grossman S, Molitch ME. Hyperprolactinemia in patients with renal insufficiency and chronic renal failure requiring hemodialysis or chronic ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1985;6:245-49.
- Fischer MJ, Lehnerz SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 2004 mar;43(3):415-23.
- Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med.* 1996;335(4):226.
- Piccoli GB, Conijin A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagnostini MC, Bontempo S, Todros T. Pregnancy in dialysis patients: Is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):62-71.

15. Bagon JA, Vernaeve H, De Muylder X, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G. Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:756-65.
16. Hou S. Modification of dialysis regimens for pregnancy. *Int J Artif Organs* 2002;25:823-26.
17. Asamiya Y, Otsubo S, Matsuda Y, Kimata N, Kikuchi K, Miwa N, Uchida K, Mineshima M, Mitani M, Ohta H, Nitta K, Akiba T. The importance of low blood urea nitrogen levels in pregnant patients undergoing hemodialysis to optimize birth weight and gestational age. *Kidney Int.* 2009 Jun;75(11):1217-22.
18. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, Chan CT. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008 Mar;3(2):392-6.
19. Termorshuizen F, Dekker FW, van Manen JG, Korevaar JC, Boeschoten EW, Krediet RT, NECOSAD Study Group. Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(4):1061.
20. Tiina Podymow and Phyllis August. Hypertension in Pregnancy. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2007;14(2):178-90.
21. Reddy SS, Holley JL. Management of the Pregnant Chronic Dialysis Patient. *Advances in Chronic Kidney Disease.* 2007;14(2):146-155
22. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstetrics and Gynecology.* 1996; 87:163.