



CASOS CLÍNICOS

Gestación con éxito en una paciente con lupus eritematoso sistémico en hemodiálisis

R. López-Menchero, M.^ª D. Albero, B. Cabeza*, L. Álvarez, C. del Pozo y L. Sánchez

Sección de Nefrología y *Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy.

RESUMEN

Presentamos el caso de la gestación de una paciente de 29 años en hemodiálisis durante los 18 meses previos, diagnosticada de lupus eritematoso sistémico y en tratamiento sustitutivo renal desde los 11 años incluyendo 2 trasplantes renales, que finalizó el embarazo con éxito. Describimos la evolución de dicha gestación, el plan de tratamiento y revisamos la literatura al respecto. Concluimos que, aunque la gestación en pacientes con tratamiento sustitutivo renal y/o lupus eritematoso sistémico supone un riesgo tanto para la madre como para el feto que aconseja la anticoncepción en mujeres en edad fértil, en los últimos años se ha observado un aumento de las gestaciones con éxito en pacientes con lupus eritematoso sistémico en remisión de la enfermedad durante los meses previos y, en gestantes en diálisis, la intensificación del tratamiento dialítico ha mejorado la supervivencia neonatal hasta cifras en torno al 50%. A destacar la necesidad de establecer una pauta de hemodiálisis diaria, la dificultad en mantener la cifra de hemoglobina en los niveles adecuados en la madre, así como que la prematuridad alcanza a casi la totalidad de los casos.

Palabras clave: *Gestación. Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis. Lupus eritematoso sistémico.*

SUCCESSFUL PREGNANCY IN A PATIENT WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS ON HEMODIALYSIS

SUMMARY

We report a twenty-nine-year-old patient, on renal replacement treatment (including 2 kidney transplants) since she was 11 years old, because of systemic lupus erythematosus. The patient became pregnant on hemodialysis, concluding the pregnancy successfully. The evolution and management of pregnancy were described and the related literature was revised. We concluded that, although

Recibido:

En versión definitiva: 19-IX-2003.

Aceptado: 28-IX-2003.

Correspondencia: Dr. Ramón López-Menchero Martínez

Sección de Nefrología

Hospital Virgen de los Lirios

Polígono de Caramanxel, s/n.

03804 Alcoy (Alicante)

E-mail: lopezmenchero_ram@gva.es

pregnancy on hemodialysis and/or systemic lupus erythematosus patients involves a high risk for the mother and the fetus that makes advisable contraception, an increase in success in pregnancies in systemic lupus erythematosus patients on remission during the previous months, has been recently observed. Moreover, the increase of frequency and duration of hemodialysis sessions, has improved the neonatal survival around the 50% in pregnancies on dialysis. We emphasize the difficulty to maintain the mother's hemoglobin at an adequate target, as well as the high frequency of fetal prematurity.

Key words: Pregnancy. Chronic kidney disease. Systemic lupus erythematosus. Hemodialysis.

INTRODUCCIÓN

El embarazo en pacientes con nefropatía supone un riesgo tanto para la madre como para el feto. En pacientes en diálisis, existe un elevado riesgo de morbilidad materna y pérdida fetal, aunque en los últimos años ha mejorado el pronóstico con un porcentaje de gestaciones con éxito cercano al 50%^{1,2} en la mayoría de series. En el caso del lupus eritematoso sistémico, la gestación se ha relacionado clásicamente con un mayor riesgo de desencadenar un brote lúpico, así como de aborto y de malformaciones fetales; sin embargo en la actualidad las complicaciones en el embarazo se relacionan con la actividad lúpica en los meses previos^{3,4}.

Presentamos un caso cuyo interés radica en la suma de riesgos en una paciente gestante: la insuficiencia renal crónica en hemodiálisis y el lupus eritematoso sistémico, y que concluyó con éxito y sin complicaciones graves para la madre.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Mujer de 29 años, gestante primípara diagnosticada de Insuficiencia Renal Crónica (IRC) secundaria a Nefropatía Lúpica (NL), en programa de tratamiento sustitutivo renal desde diciembre de 1984.

En marzo de 1984 (11 años de edad), en el contexto de un síndrome nefrítico con fracaso renal severo, la paciente fue diagnosticada de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) con glomerulonefritis proliferativa extracapilar en la biopsia renal. Pese a tratamiento con pulsos de esteroides intravenosos (no recibió ciclofosfamida), el cuadro evolucionó a IRC irreversible e inclusión en programa de hemodiálisis (HD) en diciembre del mismo año. Recibió dos injertos renales de cadáver en 1985 (injertectomía y reinclusión en HD a los cuatro meses tras varios episodios de rechazo agudo) y en 1993 (evolución a nefropatía crónica del injerto, reiniciando

tratamiento con HD en agosto de 2000). La evolución clínica fue satisfactoria en los meses siguientes, en situación de anuria, sin complicaciones clínicas relevantes. Recibía tratamiento con tres sesiones semanales de hemodiálisis de 210 min/sesión, eritropoyetina (EPO), hierro postHD, 5 mg/día de prednisona, 5 mg/días alternos de bisoprolol, acetato cálcico, sevelamer y ranitidina. Se mantenía normotensa, con parámetros analíticos e indicadores de diálisis adecuados y sin ninguna manifestación clínica de LES con ANA y antiDNA positivos a títulos bajos, C3 levemente descendido y ocasionalmente también descenso de C4. Ocasionalmente trombopenia entre 90.000 y 100.000/mm³ con anticardiolipina negativo.

En febrero de 2002 la paciente refirió amenorrea de 5 semanas y 2 días, presentando β HCG de 20.640 mU/ml. Se realizó ecografía que confirmó gestación evolutiva con saco gestacional inicial que correspondía a tiempo de amenorrea. En la analítica practicada se observó un ascenso de los antiDNA con respecto a los valores previos (132 U/ml) y descenso de C3 y C4 (46 y 14,1 mg/dl respectivamente), los anticuerpos antiSSA/Ro y antiSSB/La fueron negativos. Se diseñó el tratamiento según las recomendaciones establecidas para gestantes en diálisis⁵⁻⁷ aumentando la frecuencia a 6 sesiones semanales de 180 min (18 h/sem) con dializador de polieterarilsulfona, baño de bicarbonato con calcio 3,5 mEq/L y potasio 1,5 mEq/L y heparinización con bolo inicial de 10 mg de enoxaparina; se pautó dosis de EPO para mantener una hemoglobina en torno a 11 g/dl y suplementos postdiálisis de ácido fólico y vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ y se retiró la ranitidina y el sevelamer ante la ausencia de experiencia con este fármaco en pacientes embarazadas. La evolución clínica y ecográfica fueron normales hasta la semana 10 cuando se apreció una translucencia nucal del embrión superior a 6 mm por lo que se practicó biopsia corial que mostró cariotipo normal 46 XX. Las ecografías posteriores demostraron biometrías

acordes a la edad gestacional, sin observar malformaciones aparentes. En la semana 20 se practicó estudio ecográfico de III nivel y ecocardiográfico no apreciándose malformaciones cardíacas ni a otro nivel, con frecuencia cardíaca y crecimiento fetales normales. Durante las 30 primeras semanas, la paciente no presentó ninguna incidencia: buena tolerancia a la hemodiálisis diaria con urea prediálisis < 100 mg/dl, control tensional adecuado con dosis mínima de betabloqueante y analíticamente tan solo destacó la caída del nivel de hemoglobina entre 9 y 10 g/dl a partir de la semana 20 pese a aumento progresivo de la dosis diaria de EPO hasta aproximadamente 50 u/kg/día con ferritina > 500 ng/ml sin precisar reposición de hierro (tabla I). El feto presentó buena evolución en los controles ecocardiográficos salvo leve polihidramnios en la semana 29 que se corrigió tras aumentar de 3 a 3,5 horas el tiempo de HD (6 sesiones/sem). Al finalizar la semana 30, la paciente presentó cuadro de parestesias en mano derecha y cefalea con tensión arterial normal. La RMN cerebral mostró foco puntiforme aislado de alteración de intensidad de señal inespecífico en sustancia blanca de lóbulo frontal derecho. Ante la posibilidad de un brote lúpico/vasculitis se aumentó la dosis de prednisona a 30 mg/día que junto a analgesia convencional controló la sintomatología. A la 32 sem + 1 d acudió a HD con tensión arterial de 160/100 mmHg, inquietud, vómitos y mal estado general por lo que se decidió su traslado al servicio de obstetricia del hospital de referencia para que valorara la finalización de la gestación ante una posible preeclampsia. Del último estudio analítico, destacaba la persistencia de anemia (9,3 g/dl) y la aparición de trombopenia ($83.000/\text{mm}^3$) con enzimas hepáticas normales, descenso del complemento con respecto a los valores previos, antiDNA 65,5 U/ml, antiSSA/Ro y antiSSB/La negativos, anticardiolipina y ANCA negati-

vos. Durante la semana siguiente se añadió nifedipino para el control tensional y se mantuvo ingresada sin incidencias. A la 33 sem + 1d, ante la detección de cifras patológicas en el índice de resistencia y pulsatilidad de la arteria umbilical en el eco-doppler, se indicó extracción fetal. Se realizó cesárea con anestesia epidural sin incidencias. Nació una niña de 1.620 g y 42 cm con Apgar 9/10 y buen estado, salvo distress respiratorio leve que desapareció a las 48 horas. Presentaba al nacer hematocrito de 52% y Coombs negativo. Inició lactancia materna al 5.º día (previamente distensión abdominal por retraso en la eliminación del meconio) y presentó ictericia precoz y mantenida durante 10 días precisando fototerapia (bilirrubina máxima 12,2 mg/dl al 2.º día). Fue dada de alta a los 19 días con peso de 1.880 g y durante los cuatro meses siguientes, presentó ganancia ponderal adecuada con lactancia mixta, sin aparición de complicaciones tanto en la niña como en la madre.

DISCUSIÓN

El planteamiento en el manejo de la paciente una vez conocida su gestación se basó en los dos riesgos que presentaba.

En primer lugar, la paciente padecía un LES de larga evolución y una NL como causa de su IRC. Clásicamente se relacionó el embarazo en pacientes con LES con aumento del riesgo de brote lúpico y de la tasa de abortos, incluso se ha descrito la preeclampsia como primera presentación del LES⁸. Sin embargo, estudios posteriores ofrecen pronósticos más benignos^{9,10} relacionando el riesgo de aparición de un brote con el grado de actividad de la enfermedad en los meses previos^{3,4}; con un peor pronóstico fetal en los casos con anticoagulante lúpico positivo⁴ mientras que el riesgo de malformaciones

Tabla I. Evolución de parámetros clínicos, analíticos y dosis de fármacos de la paciente durante la gestación

Fecha gestacional	Mes previo	9 s	21 s + 5 d	29 s	3 meses postparto
Min/sesión HD (n.º sesiones/sem)	210 (3)	180 (6)	180 (6)	210 (6)	240 (3)
Peso seco (kg)	54,5	57	62,5	64	56,5
TA preHD (mmHg)	137/90	135/87	122/80	135/92	143/92
Kt/V sesión (ln urea pre/post) / Urea (mg/dl)	1,28/1,48	1,08/91	1,07/58	1,06/95	1,53/125
Calcio/Fósforo (mg/dl)	9,3/4,8	9,7/5,1	9,3/3,2	7,8/1,8	9/4,5
Hemoglobina (g/dl)/Ferritina (ng/ml)	11,6/125	13,8/262	8,9/520	9,3/-	11,7/-
EPO/sesión (n.º dosis/sem)	4.000 (3)	4.000 (2)	4.000 (2)	3.000 (6)	4.000 (1)
Dosis hierro (mg/sem)	125	125	No	No	No
AntiDNA (U/ml)	33	119	57,6	66	94
C3/C4 (mg/dl)	57/19	58/15,9	76/20,4	55/13,6	55/17,3

fetales (lupus neonatal y bloqueo cardíaco congénito) se relacionan fundamentalmente con la presencia de antiSSA/Ro y antiSSB/La¹¹. En el trabajo de Moroni y cols.⁴, la tasa de aborto fue del 36% pero tan solo del 9% en el caso de pacientes sin proteinuria, la prematuridad fue del 20% y la hipertensión supuso un factor de mal pronóstico. Nuestra paciente se mantenía sin actividad durante los dos últimos años, normotensa y con anticoagulante lúpico y antiSSA/Ro y antiSSB/La negativos. Aunque se produjo un ascenso de antiDNA y descenso de complemento en los primeros meses, la paciente no presentó ninguna clínica sugestiva de LES hasta la semana 30. En dicho momento apareció un cuadro inespecífico que mejoró con el aumento de esteroides aunque no puede afirmarse con seguridad que se tratara de un brote lúpico. Tras el parto se redujo la dosis hasta los 5 mg/día de prednisona basales.

Sin embargo, el riesgo fundamental era el hecho de que la paciente recibiera tratamiento sustitutivo renal. La frecuencia de embarazo en diálisis es baja (entre el 0,3 y el 0,75%/año de las mujeres en edad fértil) y la supervivencia infantil actualmente se sitúa entre el 42 y el 50%, e incluso el 60% en la última serie de Chao y cols.¹², habiendo mejorado en los últimos años paralelamente a un control y tratamiento dialítico más intensivos^{1,2,7,13}. No obstante, la tasa de prematuridad es superior al 80% con una edad gestacional media entre 32 y 33 semanas y finalización de la gestación mediante cesárea en las dos terceras partes, generalmente por hipertensión arterial y preeclampsia.

El manejo de la paciente gestante en HD se basa fundamentalmente en los siguientes puntos (tabla II)⁵⁻⁷: intensificación de la diálisis ya que la dosis de diálisis se relaciona con la edad gestacional y el peso del recién nacido a la vez que evita la aparición de polihidramnios^{1,13}. Control estricto de la tensión arterial y del volumen de líquido de la paciente, evitando la inestabilidad hemodinámica intrahemodiálisis perjudicial para el feto. Control de la anemia, precisando dosis mayores de eritropoyetina (EPO) de las convencionales por aumento de las necesidades¹.

En nuestra paciente, la primera medida fue aumentar la frecuencia de la diálisis a 6 sesiones semanales sin registrarse durante toda la gestación ningún episodio hipotensivo, aumentando el peso seco en función de la ganancia interdiálisis y la tensión arterial prediálisis. Todos los parámetros analíticos se controlaron adecuadamente con la excepción de la anemia, que en las últimas semanas se mantuvo entre 9 y 10 g/dl de hemoglobina pese al aumento progresivo en la dosis y frecuencia de administración de EPO. La dificultad en mantener una cifra de

Tabla II. Recomendaciones de tratamiento en pacientes gestantes en hemodiálisis⁵⁻⁷

1. Intensificación de la diálisis:
 - Aumentar la frecuencia de las sesiones de hemodiálisis (5-7/semana, Kt/V semanal entre 6 y 8). Mantener urea prediálisis < 100 mg/dl).
 - Evitar hipotensiones y contracción de volumen.
 - Utilizar membrana biocompatible, evitar esterilización por óxido de etileno.
 - Utilizar la mínima heparinización precisa.
2. Control de la tensión arterial:
 - Mantener diastólica entre 80 y 90 mmHg.
 - Contraindicados IECA y ARA II.
 - Si se precisa el uso de fármacos, de elección α -metilDOPA.
3. Manejo de la anemia:
 - Ajuste de dosis de EPO y suplementos de hierro para mantener hematocrito entre 30 y 35%.
 - Dificultad para mantener hematocrito > 30% durante toda la gestación (necesidades de EPO generalmente de un 50 a 100% superiores a las previas).
4. Metabolismo fosfocálcico:
 - Evitar hiperfosfatemia e hipocalcemia. Uso de quelantes cálcicos.
 - Evitar hipercalcemia postdiálisis.
5. Nutrición:
 - Ingesta calórica de 35 kcal/kg (peso gestacional)/día + 300 kcal/día.
 - Ingesta proteica de 1 a 1,2 g/kg (peso pregestacional)/día + 10-20 g/día.
 - Suplementos postdiálisis de vitaminas hidrosolubles y ácido fólico.

hematocrito superior a 30% pese a dosis elevadas de EPO en las últimas semanas de embarazo está descrita en la literatura^{1,13}, achacándose al fenómeno dilucional y al aumento de las necesidades. En cuanto al factor pronóstico fundamental, el control de la tensión arterial, la diálisis diaria permitió un adecuado control del volumen y la tensión, precisando dosis bajas de β bloqueante únicamente para controlar su tendencia a la taquicardia sinusal, pese a que este grupo de antihipertensivos puede asociarse a un bajo peso al nacer¹⁴. La aparición de hipertensión arterial marcó la decisión de planificar la finalización de la gestación.

En base a este caso y a la literatura revisada podemos concluir que, aunque es recomendable el uso de medidas de anticoncepción en mujeres en edad fértil en diálisis por el alto riesgo maternofetal que supone el embarazo en esta circunstancia, la intensificación de la diálisis y el uso de dosis elevadas de eritropoyetina ha mejorado sustancialmente el pronóstico de la supervivencia fetal. Por otra parte,

el que la etiología de la insuficiencia renal sea una nefropatía lúpica no supone un riesgo aumentado de brote lúpico severo si la enfermedad se mantiene inactiva en los seis meses previos, especialmente dado que la función renal ya no supone un problema clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bagon JA, Vernaev H, De Muylder S, Lafontaine JJ, Martens J, Van Roost G: Pregnancy and dialysis. *Am J Kidney Dis* 31: 756-765, 1998.
2. Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T: Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1511-1515, 1999.
3. Hayslett JP: Maternal and fetal complications in pregnant women with systemic lupus erythematosus. *Am J Kidney Dis* 17: 123-126, 1991.
4. Moroni G, Quaglini S, Banfi G, Caloni M, Finazzi S, Ambroso G, Como G, Ponticelli C: Pregnancy in lupus nephritis. *Am J Kidney Dis* 40: 713-720, 2002.
5. Jungers P, Chauveau D: Pregnancy in renal disease. *Kidney Int* 52: 871-885, 1997.
6. Giatras I, Levy DP, Malone FD, Carlson JA, Jungers P: Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 13: 3266-33272, 1998.
7. Hou S: Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 33: 235-252, 1999.
8. Díaz Corte C, Marín R, Sánchez Núñez M, González Portal C, Álvarez Grande J: La preeclampsia como primera manifestación de un lupus eritematoso sistémico. *Nefrología* XVI 2: 174-176, 1996.
9. Lockshin MD, Reinitz E, Druzin ML, Murrman M, Estes D: Lupus pregnancy. Case-control prospective study demonstrating absence of lupus exacerbation during or after pregnancy. *Am J Med* 77: 893-898, 1984.
10. Meehan RT, Dorsey JK: Pregnancy among patients with systemic lupus erythematosus receiving immunosuppressive therapy. *J Rheumatol* 14: 252-258, 1987.
11. Silverman ED, Buyon J, Laxer RM, Hamilton R, Bini P, Chu JL, Elkon KB: Autoantibody response to the Ro/La particle may predict outcome in neonatal lupus erythematosus. *Clin Exp Immunol* 100: 499-505, 1995.
12. Okundaye I, Abrinko P, Hou S: Registry of pregnancy in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31: 766-773, 1998.
13. Chao AS, Huang JY, Lien R, Kung FT, Chen PJ, Hsieh PC: Pregnancy in women who undergo long-term hemodialysis. *Am J Obstet Gynecol* 187: 152-156, 2002.
14. Butters L, Kennedy S, Rubin PC: Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ* 301: 587-589, 1990.