

## Fracaso renal agudo postparto secundario a esclerodermia renal

*E. GOMEZ TEJADA\**, *J. CONDE OLASAGASTI\**, *J. MARTINEZ DE FRANCISCO\*\**, *T. SIERRA YEBENES\**, *E. GARCIA DIAZ\**, *A. MENENDEZ LOZANO\*\*\**, *J. L. CONDE OLASAGASTI\**.

\* Servicio de Nefrología.

\*\* Servicio A. Patológica.

\*\*\* Servicio M. Interna.

Residencia Sanitaria «Virgen de la Salud». Toledo.

### RESUMEN

Presentamos el caso de una paciente de 24 años, que sufrió Insuficiencia Renal rápidamente progresiva e Hipertensión Arterial Maligna durante el postparto inmediato debido a afectación renal por Esclerodermia. Al igual que en los 4 casos descritos previamente al nuestro, el pronóstico fue fatal. Su supervivencia fue de 11 meses en Programa de D.P.C.A. y Hemodiálisis. El momento de la aparición del cuadro, en el postparto inmediato planteó serios problemas de diagnóstico diferencial clínico e histológico con la entidad conocida como Insuficiencia Renal Aguda maligna postparto.

**Palabras clave:** Esclerodermia. Insuficiencia renal aguda postparto.

### SUMMARY

A case of systemic sclerosis with rapidly progressive renal failure and malignant hypertension after delivery in a 24 years old woman is presented. As in the four patients previously reported with this clinical picture, our case followed a fatal course. She died after eleven months on C.A.P.D. and hemodialysis program. The moment of clinical presentation, in the immediate postpartum period, made differential diagnosis difficult due to the similar clinical and pathologic features showed by this entity and the, so called, malygnant pospartum renal failure.

**Key words:** Systemic sclerosis. Acute renal failure postpartum.

### INTRODUCCION

La Esclerodermia (E.S.) es una enfermedad de etiología desconocida con afectación visceral múltiple. El sustrato morfológico de las lesiones que origina consisten en el engrosamiento de la íntima de los vasos de pequeño calibre<sup>1</sup>. Las vísceras más frecuentemente afectadas son la piel, los riñones, los pulmones, el tracto gastrointestinal y el corazón<sup>2,3</sup>.

La afectación de los riñones en la E.S. es una de las más graves complicaciones de la enfermedad, constituyendo la principal causa de muerte, cuando se manifiesta como insuficiencia renal rápidamente

progresiva (I.R.R.P) e Hipertensión Arterial maligna (H.T.A.M.)

La asociación de E.S. renal y embarazo supone una situación clínica de alto riesgo con elevada mortalidad materna y fetal. Hasta la actualidad sólo conocemos 4 casos publicados de I.R.R.P. e HTA maligna por E.S. renal comprobada histológicamente y coincidiendo con embarazo,<sup>4,5,6,7</sup>. En los 4 casos, se produjo la muerte materna. El caso que presentamos es el de una paciente de 24 años primípara que sufrió el cuadro mencionado en el postparto inmediato tras embarazo y parto normales. La rareza de la asociación, al constituir el 5.º caso comunicado,

los problemas de diagnóstico diferencial que se plantearon y el mal pronóstico del mismo, nos movieron a su publicación.

### Exposición de el caso

Se trata de una paciente de 24 años, que ingresa en el Serv. de Ginecología el 18-XI-1979 por rotura de bolsa tras embarazo a término. El embarazo cursó sin ninguna incidencia y no se objetivó HTA durante el mismo. La paciente presentaba fenómenos de Raynaud típicos de aparición poco frecuente desde varios años antes, pirosis y discomfort epigástrico ocasional.

En el momento de su ingreso, la T. A. era de 120/70, siendo el resto de la exploración física normal. El parto tuvo lugar sin incidentes dando a luz un niño sano de 2.800 gr. de peso. Al día siguiente, presentaba una T.A. de 170/100 sin ningún otro cambio en la exploración física, sus diuresis habían sido de 2.100 cc. en las 24 h. previas y presentaba los siguientes datos analíticos: Hcto 28 %; Leucocitos 23.000; con 11-Cay; 68-Segmentados; 22-Linfocitos y 6 Monocitos. Urea 70 mg/100 ml. Glucemia 85 mg/100 ml. Creatinina sérica 1,9 mg/100 ml. Calcio 7,9 mg/100 ml. P. 4,9 mg/100 ml. Na 143 mEq/l. K 3,7 mEq/l. Bicarbonato standar 22,3 mMI/l., Proteinuria (++) Sedimento 4-5 hematíes/c. Se inició tratamiento con Furosemina y Alfametildopa, lográndose el control adecuado de su T.A.

El 26-XI-1979, sufre convulsiones tónico-clónicas generalizadas, cefalea intensa y pérdida de visión presentando la siguiente exploración física: T.A. 180/120. Fr. Cardíaca 130 L/m. El examen del fondo de ojo mostraba edema de papila, hemorragias retinianas en ambos ojos y desprendimiento del borde inferior de la retina del ojo derecho. Fue tratada con Furosemina (80 mg. día), Labetalol (1000 mg día) y Diazóxido controlándose la T.A. 3 días después. La diuresis en estos momentos era de 900 cc. día. En esta fecha presentaba los siguientes datos analíticos: Hcto 27 %. Hb. 9,8 gr/100 ml. Leucocitos 22.900; Urea 155 mg/100 ml. Iones: Dentro de límites normales. Cr. sérica 4,2 mg/100ml., mostraba el siguiente Estudio de Coagulación: Plaquetas 240.000/mm<sup>3</sup> retracción del coagulo (++++) Actividad de Protrombina 100 %. Tiempo de Trombina 16" (control 14"), Tiempo de Tromboplastina parcial 32" (control 33"), PDF 32 mcrg/100ml. Fibrinógeno 450 mg/100ml.,

Se detectó la presencia de esquistocitos en el Frotis de sangre periférica en muy pequeña cantidad. Proteinuria de 24 horas: 270 mg., Sedimento, sin datos de interés. Anticuerpos antinucleares, negativos, C-3 170 mg/100mL, C-4 49 mg/mg/100mL, Crioglobulinas negativas, Prueba del Latex negativa, HbsAg negativo.

La Radiografía de tórax, no mostraba datos patológicos. La urografía i.v. mostraba una mala concentración del medio de contraste sin ningún otro dato patológico. En este mismo día, se practicó una biopsia renal abierta. El estudio histológico, demostró lesiones fundamentalmente vasculares, consistiendo en la reducción de las luces de los vasos por engrosamiento de la íntima y proliferación del endotelio, apareciendo igualmente, necrosis fibrinoide de los vasos de pequeño calibre, (Fig. 1). En los glomérulos se observan zonas de necrosis fibrinoide con distribución focal en el interior de los flóculos, que en ocasiones presen-

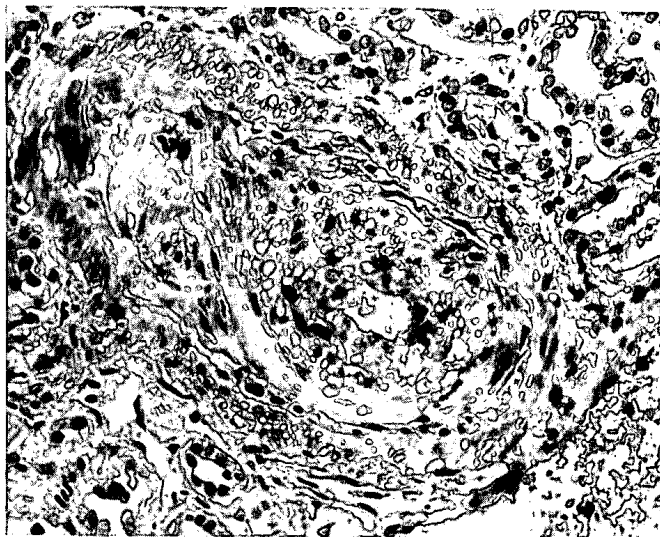


Fig. 1.—Arteria interlobulillar. Engrosamiento intimal laxo con reducción parcial de la luz. H. E. x 400.

tan continuidad con la misma lesión en la arteriola aferente (Fig. 2).

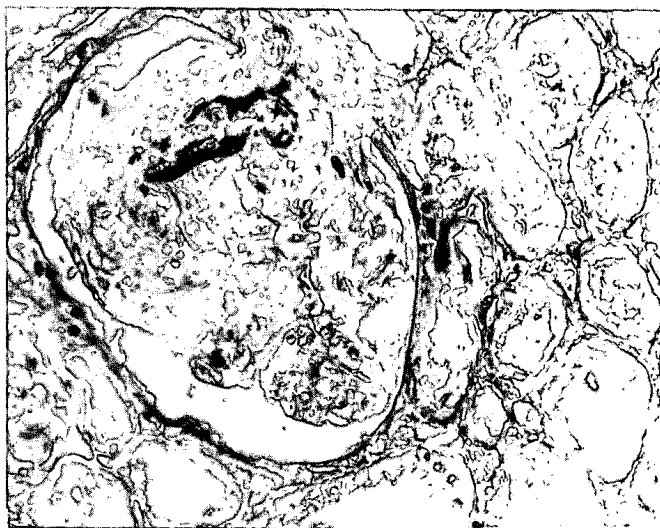


Fig. 2.—Necrosis fibrinoide de la arteria aferente con extensión segmentaria al ovillo glomerular. P. T. H. x 400.

Aparece engrosamiento claro de la pared capilar en varios glomérulos (Fig. 3). El estudio Inmunohistológico demuestra positividad para el Fibrinógeno a nivel de las paredes de los vasos, siendo negativo para el resto de los antisueros. El cuadro clínico e histológico nos indujo a pensar en un principio que se trataba de un fracaso renal agudo postparto, como forma de síndrome hemolítico-urémico del adulto, llevándonos esto a utilizar como tratamiento la anticoagulación con Heparina. Dicho tratamiento hubo de suspenderse al quinto día de su administración por aparición de pericarditis. El 10-XII-1979, (23° día de hospitalización) presentaba una diuresis de 500 cc. y tenía una Creatinina sérica de 9,2 mg/100mL. Diez días más tarde, se implantó un catéter de Tenckhoff y se inició DPCA siendo sus diuresis en estos momentos inferiores a 150 cc. en 24 horas.

Durante el mes siguiente presentó serios problemas para el control de su T.A., sufriendo simultáneamente varios episodios de convulsiones tónico-clónicas. El control de su T.A. se obtuvo mediante la administración de 5 mg. al día de Minoxidil asociado a 300 mg. día de Propranolol y 150

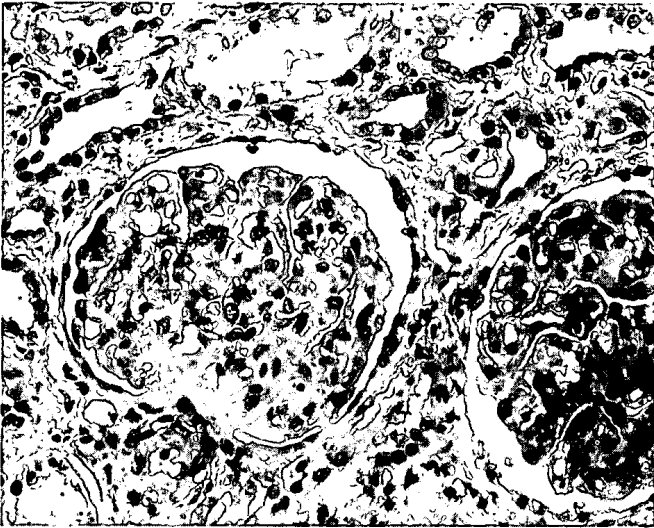


Fig. 3.—Engrosamiento irregular de las paredes de los capilares glomerulares. Se observa la arteriola aferente con fenómenos de necrosis fibrinoide. H. E. x 400.

mg. diarios de Hidralazina durante 12 días, a partir de entonces, fueron suficientes las dos últimas drogas para mantener la T.A. en cifras normales.

Tras los dos meses de hospitalización, desarrolló clínica de vómitos, pirosis y disfagia, demostrándose mediante estudios radiológicos y endoscópicos, la existencia de una estenosis esofágica baja, hernia hiatal y ulcus bulbar. Su clínica mejoró con antiácidos y Cimetidina. El 27-II-1980, y aprovechando la realización de una fístula arteriovenosa interna, se practicó biopsia de vena, encontrándose el endotelio conservado y una pared muscular fibrosada al igual que la adventicia, lo que condicionaba una notable disminución de la luz del vaso. En esta misma fecha, se practicó biopsia de piel encontrándose una epidermis normal y tabiques de tejido fibroso a nivel subcutáneo, lesiones compatibles con afectación esclerodérmica en estado inicial. Con el diagnóstico de ES. con afectación renal, cutánea, y digestiva fue dada de alta en el mes de Marzo de 1980, prácticamente anúrica e incluida en programa de D.P.C.A.

El 28-V-1980, ingresó de nuevo por reaparición de vómitos, dolor epigástrico y disfagia practicándose vagotomía supraselectiva, funduplicatura de Nissen antirreflujo y dilatación esofágica. En Julio de 1980, ingresa de nuevo por mal drenaje del líquido peritoneal, dolor abdominal y conteo de células superior a 300/mm<sup>3</sup>. A pesar de la esterilidad del líquido de diálisis se interpretó el incidente como un episodio de peritonitis, iniciándose el tratamiento habitual de Peritonitis en D.P.C.A. utilizado en nuestra unidad <sup>27</sup>. Ante la repetición del cuadro se retiró el catéter por sospecha de contaminación del mismo, siendo incluida en programa de hemodiálisis. Un mes después fue necesario un nuevo ingreso por dolor abdominal, y signos evidentes de peritonitis presentando una amilasa sérica de 1.200 mU/mL y un recuento leucocitario de 23.000 leucocitos y 20 Cay. Fue intervenida quirúrgicamente encontrándose un pseudoquistes pancreático y siéndole practicada Cistogastrostomía de Juracz.

En el mes de Octubre de 1980, ingresó por última vez en situación de caquexia, trastornos de comportamiento, pericarditis e HTA. El 23-X-1980, presentó obnubilación que se hizo progresiva y pocos días después convulsiones generalizadas y coma profundo. No se detectó en ningún mo-

mento focalidad neurológica, falleciendo la paciente en esa misma fecha por parada respiratoria. La T.A. pocos minutos antes de su muerte era de 100/60. No se obtuvo autorización para practicar necropsia.

## DISCUSION

La afectación renal de la ES. se manifiesta clínicamente de dos formas, una benigna, consistente en proteinuria raramente superior a 2 gr. diarios y/o moderada elevación de las cifras de Urea con o sin HTA. La otra forma, más grave y a su vez más típica consistente en la aparición de I.R.R.P. e HTAM. Esta segunda forma aparece menos frecuentemente, encontrándose en 38 pacientes de 358 que constituyen la serie de Medsger <sup>10</sup>, y en proporciones similares en otras <sup>8, 9</sup>. En todas ellas, el pronóstico es malo, con una supervivencia inferior al año en las series de Cannon y Rodnan e inferiores a los 3 meses en la de Medsger, constituyendo la principal causa de muerte de la ES. Las distintas series coinciden en atribuir a esta causa de muerte el 40 - 50 % de los casos fatales <sup>8, 9</sup>.

El pronóstico global de estos pacientes tiende a mejorar al disponerse de drogas hipotensoras más eficaces, diálisis adecuada y trasplante renal <sup>11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19</sup>.

Las manifestaciones histológicas renales de la ES. tienen carácter fundamentalmente vascular <sup>20, 9</sup>, consistiendo en engrosamiento mucinoso de la íntima de los vasos de pequeño y mediano calibre. Con frecuencia aparece necrosis fibrinoide de la pared de los vasos de pequeño calibre y proliferación concéntrica del endotelio vascular con disminución de su luz. A nivel glomerular la alteración más frecuentemente observada es el engrosamiento, a veces focal, de la membrana basal y necrosis fibrinoide de algunas asas glomerulares en continuidad con la misma lesión de la arteriola aferente. Se observan con frecuencia infartos corticales. La inmunofluorescencia solamente es positiva para el fibrinógeno que se deposita en los vasos y glomérulos lesionados.

El caso que presentamos se manifestó como I.R.R.P. e H.T.A.M. en las primeras 24-48 horas, que siguieron al parto, no existiendo antecedentes de enfermedad previa. Se asumió el diagnóstico inicial de fracaso renal agudo postparto. Esta entidad descrita en 1967 por Sheer <sup>21</sup>, es considerada como una forma de síndrome hemolítico-urémico del adulto y su clínica es superponible a la de nuestra paciente, al menos en las primeras semanas de su evolución. Nuestro error diagnóstico inicial en cuanto a la clínica, no pudo ser corregido aún cuando se disponía de histología renal, dado que las lesiones histológicas renales en el fracaso renal agudo postparto, ES. renal severa e H.T.A.M. son indistinguibles, según múltiples autores, en la mayoría de los casos <sup>22, 23, 24</sup>.

La evolución posterior de la paciente al aparecer manifestaciones dérmicas y digestivas típicas de ES, e histológicamente documentadas, nos hizo considerar el caso como ES con grave afectación renal, abandonando el diagnóstico inicial.

La primera publicación de ES. asociada a embarazo la llevó a cabo Eno en 1937<sup>25</sup>, desde entonces, han sido varias las series publicadas,<sup>4, 26</sup>. Si estas series se analizan de forma global no parece haber ninguna interacción entre embarazo y ES., habiendo casos de mejoría, estabilidad y agravamiento de la enfermedad. No ocurre igual si se consideran los casos de ES., con afectación renal severa, en los cuales, la mortalidad materna es del 100 % en los 4 casos publicados hasta la actualidad<sup>4, 5, 6, 7</sup>, pronóstico que se confirma en nuestra enferma.

Los 3 primeros casos publicados<sup>4, 5, 6</sup> se manifestaron inicialmente como síndrome eclámpico con insuficiencia renal aguda. En el paciente de Ehrenfeld<sup>7</sup> 4.º publicado y en el nuestro, el síndrome aparece en el post-parto, aunque en el primero se detectó Proteinuria e H.T.A. en el último trimestre del embarazo. Al contrario que en el nuestro, en todos los casos anteriormente publicados el diagnóstico de ES, fue hecho previamente a la aparición de manifestaciones renales. Queda sin aclarar en este caso, la causa de muerte en coma profundo tras varios días de obnubilación, trastornos del comportamiento y convulsiones generalizadas, sin H.T.A. y en programa de hemodiálisis. La mala evolución de los enfermos con ES, y afectación renal, aconseja a nuestro juicio evitar el embarazo de las pacientes con ES., que presenten datos clínicos de afectación visceral.

#### BIBLIOGRAFIA

- GOETZ, R. H.: «The pathology of progressive systemic sclerosis (generalized scleroderma) with special reference to changes in viscera». *Clin. Proc. (Cape town)*. 4: 337-392, 1945.
- OSLER, V.: «The Principles and Practice of Medicine». D. Appleton and Co., P. 99. New York, 1982.
- DANGELO, W. A.; FRIES, J. F.; MASI, A. T.; and SHULMAN, L. E.: «Pathologic observations in systemic sclerosis». *Am. J. Med.* 46: 428-440, 1969.
- KARLEM, J. R.; COOK, W. A.: «Renal Scleroderma and pregnancy». *Obstet. Gynecol.* 44: 349-354, 1974.
- SOOD, S. V.; KOHLER, H. G.: «Maternal death from systemic sclerosis: report of a case of renal scleroderma masquerading as preeclampsia». *Obstet. Gynecol. Br. Commonw.* 77: 1109-1112, 1970.
- FEAR, R. E.: «Eclampsia superimposed on renal scleroderma. A rare cause of maternal and fetal mortality». *Obstet. Gynecol.* 31: 69-74, 1968.
- EHRENFELD, M.; LICHT, A.; STESSMAN, J.; ROSENMAN, E.: «Postpartum renal failure due to progressive systemic sclerosis, treated with chronic hemodialysis». *Nephron*, 18: 175-181, 1977.
- RODNAN, G.P.; SCHREINER, G. E.; BLACK, R. L.: «Renal involvement in progressive systemic sclerosis (generalized scleroderma)». *Am. J. Med.* 23: 445-462, 1957.
- CANON, P. J.; HASSAR, M.; CASE, D. B.; CASARELLA, W. L.; SOMMER, S. C.; LE ROY, E. C.: «The relationship of hypertension and renal failure in Scleroderma (progressive systemic sclerosis) to structural and functional abnormalities of the renal cortical circulation». *Medicine (Baltimore)*, 53: 1-46, 1970.
- MEDSGER, T. E.; MASI, A. T.: «Survival with scleroderma, II. A life table analysis of clinical and demographic factors in 358 male U.S. veteran patients». *J. Chronic. Dis.* 26: 647-660, 1973.
- MITNICK, P. D.; FEIG, P. U.: «Control of hypertension and reversal of renal failure in scleroderma». *N. Engl. J. Med.* 299: 871-872, 1978.
- SIMON, N. M.; GRAHAM, M. B.; KYSER, F. A.: «Resolution of Renal Failure with malignant Hypertension in Scleroderma. Case report and review of the literature». *Am. J. Med.* 67: 533-539, 1979.
- WASNER, C.; COOKE, C. R.; FRIES, J. F.: «Successful medical treatment of Scleroderma renal crisis». *N. Engl. J. Med.* 299: 873-875, 1978.
- LE ROY, E. C.; FLEICHMANN, R. M.: «The management of renal Scleroderma. Experience with dialysis, nephrectomy and transplantation». *Am. J. Med.* 64: 974-978, 1978.
- MERINO, G. E.; SUTHERLAND, D. E. R.; KJELLSTAND, C. M. et al.: «Renal transplantation for progressive systemic sclerosis with renal failure». *Am. J. Surg.* 133: 745-749, 1977.
- KEANE, W. F.; DANIELSON, B.; RAIJ, L.: «Successful Renal transplantation in progressive systemic sclerosis». *Ann. Intern. Med.* 85: 199-202, 1976.
- BARKER, D. J.; FARR, M. J.: «Resolution of cutaneous manifestations of systemic sclerosis after hemodialysis». *Br. Med. J.* 1: 501-501, 1976.
- MOORTHY, A. V.; WU, M. J.; BEIRNE, G. J.; et al.: «Control of hypertension with acute renal failure of scleroderma without nephrectomy». *Lancet* 1: 563-564, 1978.
- LAM, M. RICANATI. E. S.; KHAN, M. A.; et al.: «Reversal of severe renal failure in systemic sclerosis». *Ann. Intern. Med.* 89: 642-643, 1978.
- PIPER, W. N.; HELWING, E. B.: «Progressive systemic sclerosis: Visceral manifestations in generalized scleroderma». *Arch. Dermatol.* 72: 535-549, 1955.
- SHEER, R. L.; JONES, D. B.: «Malignant nephrosclerosis in women postpartum». *J.A.M.A.* 201: 600-608, 1967.
- PIRANE, C. L.; MANLIGOD, J. R.: «The kidney in collagen diseases». Monogr. n.º 6. P. 147-203. (International Academy of Pathology: 1966).
- HEPSTINSTALL, R. H.: «Pathology of the Kidney». Pag. 729 (Little, Brown, Boston, 1974).
- EASTWOOD, J. B.: «A cause of haemolytic uraemic syndrome. Clinico-pathological Conference». *Br. Med. J.* 2: 179-184, 1979.
- ENO, E.: «Pregnancy in a patient suffering from scleroderma». *Amer. J. Obstet. Gynec.* 33: 514-515, 1937.
- JOHNSON, T. R.; BANNER, E. A.; WINKELMANN, R. K.: «Scleroderma and pregnancy Obstet». *Gynec. N. Y.* 23: 467-469, 1964.
- J. CONDE; T. SIERRA; E. GOMEZ; E. GARCIA DIAZ; F. LOPEZ; A. MENENDEZ y J. L. CONDE: «DPCA una nueva opción en el tratamiento de la Insuficiencia Renal Terminal: Diecisiete meses de experiencia». *Nefrología Vol. L. n.º 1: 47-54, 1981.*